#### Příklad dokumentace s vysvětlujícími informacemi a příklady k in-house stanovení dle nařízení Evropského parlamentu 2017/746 a Metodického doporučení SÚKL (verze č.1 z 5/2024) pro implementaci požadavků IVDR na prostředky vyráběné a používané pouze v rámci zdravotnického zařízení

zpracováno Výborem SLI ČSAKI, verze 1, 9/2024

Normálním textem a šedě podbarveným textem jsou uváděny informace z metodického doporučení SÚKL/nařízení EU, *kurzivou* vysvětlující poznámky a *modrou kurzivou* praktické příklady uvedení v dokumentaci.

**Obsah**

[1 Základní informace o prostředku 4](#_Toc178067684)

[1.1 Identifikace prostředku 4](#_Toc178067685)

[1.2 Určený účel použití 4](#_Toc178067686)

[1.3 Princip stanovení 4](#_Toc178067687)

[1.4 Klinický význam 4](#_Toc178067688)

[1.5 Klasifikace 5](#_Toc178067689)

[1.6 Složení soupravy 7](#_Toc178067690)

[1.7 Návod k použití a aplikace 8](#_Toc178067691)

[1.7.1 Návod k použití 8](#_Toc178067692)

[1.7.2 Aplikace na Analyzátor 10](#_Toc178067693)

[1.8 Stabilita a funkční charakteristiky prostředku 10](#_Toc178067694)

[1.9 Prohlášení k prostředku 11](#_Toc178067695)

[1.10 Používané externí dokumenty (nepřiložené) 12](#_Toc178067696)

[1.11 Používané interní dokumenty (nepřiložené) 13](#_Toc178067697)

[1.12 Odůvodnění výroby, ekvivalence 13](#_Toc178067698)

[2 Analýza rizik, analýza přínosů a rizik 13](#_Toc178067699)

[2.1 Analýza rizik 13](#_Toc178067700)

[2.2 Analýza přínosů a rizik 14](#_Toc178067701)

[3 Návrh a vývoj 14](#_Toc178067702)

[3.1 Návrh prostředku, zdroje 14](#_Toc178067703)

[3.2 Výroba prvních šarží soupravy pro testování 14](#_Toc178067704)

[3.3 Testování během vývoje soupravy 15](#_Toc178067705)

[3.4 Návrh balení 15](#_Toc178067706)

[3.5 Nakládání s odpady 15](#_Toc178067707)

[3.6 Závěr z návrhu a vývoje 15](#_Toc178067708)

[4 Funkční způsobilost, stabilita 16](#_Toc178067709)

[4.1 Analytická funkce 16](#_Toc178067710)

[4.1.1 Metoda odběru vzorku, kritéria 16](#_Toc178067711)

[4.1.2 Analytická citlivost 16](#_Toc178067712)

[4.1.3 Analytická specificita 16](#_Toc178067713)

[4.1.4 Pravdivost (zkreslení) 16](#_Toc178067714)

[4.1.5 Přesnost (opakovatelnost a reprodukovatelnost) 16](#_Toc178067715)

[4.1.6 Správnost (pravdivost a přesnost) 17](#_Toc178067716)

[4.1.7 Mez detekce, mez stanovitelnosti 17](#_Toc178067717)

[4.1.8 Rozsah měření 17](#_Toc178067718)

[4.1.9 Linearita 17](#_Toc178067719)

[4.1.10 Mezní hodnota 17](#_Toc178067720)

[4.1.11 Interference 17](#_Toc178067721)

[4.1.12 Křížová kreativita 18](#_Toc178067722)

[4.2 Klinická funkce 18](#_Toc178067723)

[4.2.1 Diagnostická citlivost 18](#_Toc178067724)

[4.2.2 Diagnostická specificita 18](#_Toc178067725)

[4.2.3 Pozitivní prediktivní hodnota 18](#_Toc178067726)

[4.2.4 Negativní prediktivní hodnota 18](#_Toc178067727)

[4.2.5 Očekávané hodnoty v populaci 18](#_Toc178067728)

[4.3 Stabilita 19](#_Toc178067729)

[4.3.1 Stabilita za běžných skladovacích podmínkách při prvním otevření soupravy 19](#_Toc178067730)

[4.3.2 Zrychlená stabilní studie 19](#_Toc178067731)

[4.3.3 Stabilita při běžné manipulaci 19](#_Toc178067732)

[4.3.4 On board stabilita 19](#_Toc178067733)

[4.4 Transportní podmínky 19](#_Toc178067734)

[4.5 Kompatibilita, interoperabilita 19](#_Toc178067735)

[4.6 Testování v podmínkách mimo laboratoř (použití v blízkosti pacienta) 19](#_Toc178067736)

[4.7 Odečítání z barevné stupnice, zákalu apod. 19](#_Toc178067737)

[4.8 Rozsah normálních hodnot 19](#_Toc178067738)

[5 Výrobní postup 19](#_Toc178067739)

[5.1 Vstupní materiál 20](#_Toc178067740)

[5.2 Značení prostředku 20](#_Toc178067741)

[5.3 Příprava reagencií 20](#_Toc178067742)

[5.4 samostatné dílčí výrobní operace 20](#_Toc178067743)

[5.5 Výstupní kontrola 20](#_Toc178067744)

[5.6 Kompletace soupravy 20](#_Toc178067745)

[5.6.1 Plnění 20](#_Toc178067746)

[5.6.2 Značení 20](#_Toc178067747)

[5.6.3 Návod k použití 20](#_Toc178067748)

[5.7 Uvolnění prostředku k použití 20](#_Toc178067749)

[6 Sledování prostředku během používání 20](#_Toc178067750)

[6.1 Stížnosti, selhání prostředku 20](#_Toc178067751)

[6.2 Cílené sledování prostředku 20](#_Toc178067752)

[7 Revize 21](#_Toc178067753)

[8 Přílohy 21](#_Toc178067754)

# Základní informace o prostředku

## Identifikace prostředku

Laboratoř musí označit prostředek jednoznačným způsobem vylučujícím záměnu za prostředek jiný.

S ohledem na naplnění požadavků Kapitoly III Přílohy I IVDR lze požadovat, aby na etiketě prostředku byly minimálně uvedeny informace obsahující

• název prostředku (např. "Diagnostikum ABC-25/58 2%"),

• informaci o typu (např. "IVD IH"),

• identifikaci výrobce (např. "IČO ZZ – hematologická laboratoř"),

• šarži výrobku (např. "LOT 240526"),

• lhůtu pro bezpečné použití prostředku (např. "EXP 2024-06-26").

U prostředku, který nelze označit např. etiketou, jak je uvedeno výše, je zapotřebí nalézt jiný vhodný způsob jeho nezaměnitelného označení.

*Unikátní název, který se musí lišit od oficiálního názvu CE soupravy, kreativita není omezena, může být i kód, často u větších pracovišť bude systém označování IH prostředků centrálně sjednocený.*

*Prostředek nesmí mít stejný název jako CE test, pokud z něj vychází!*

*IH prostředek nesmí být opatřený značením CE*

## Určený účel použití

*Popsat určení prostředku – kvantitativní/kvalitativní stanovení, jakého analytu, v jaké matrici, jakou metodou, u kterých pacientů (dospělí, pediatričtí, určitá diagnóza a pod), tak jako je zvykem v příbalových letácích. Je vhodné zde i vypsat určeného uživatele – vyškolený zdravotnický nebo laboratorní pracovník. Pokud je určený pro POCT nebo domácí samotestování, uvést také*

*Např.: Prostředek je určen ke kvantitativnímu stanovení znaku Ki67 exprimovaného na aktivovaných T-lymfocytech pomocí průtokové cytometrie u dospělých pacientů. Prostředek je určen pro profesionální použití v laboratoři*

## Princip stanovení

*Popsat princip metody, tak jak píšeme i do SOP a dokumentace laboratoře*

*Např.: Stanovení je založeno na měření exprese znaku Ki67 po stimulaci vzorku plné krve mitogenem PHA.*

## Klinický význam

*Shrnutí rešerše aktuálního stavu znalosti metodiky, informace k vyšetřovaným parametrům, k čemu je vyšetření dobré. Mělo by obsahovat určenou populaci pacientů a zdravotní stavy, které mají být pomocí metody diagnostikovány nebo monitorovány. Opět je možné najít inspiraci v příbalových letácích.*

*Např.: Lymfocytární transformační testy mají široký klinický význam v diagnostice a monitorování různých onemocnění, která zahrnují imunitní systém. Pomáhají identifikovat imunodeficity, alergie, autoimunitní reakce, riziko rejekce transplantátu a hodnotit imunitní odpověď na infekce a vakcíny. Tyto testy jsou důležité nástroje v personalizované medicíně, které umožňují přizpůsobení léčby na základě individuálních imunitních odpovědí pacienta.*

***Diagnostika a monitorování imunodeficitů***

*Primární imunodeficience: LTT se používají k diagnostice primárních imunodeficiencí, kde je porucha v lymfocytární funkci. Nízká schopnost lymfocytů transformovat se může indikovat vrozenou poruchu imunitního systému.*

*Sekundární imunodeficience: U pacientů se sekundárními imunodeficiencemi, jako je HIV/AIDS, mohou LTT pomoci monitorovat stav imunitního systému a účinnost léčby.*

*Stanovení imunokompetence: LTT mohou hodnotit schopnost imunitního systému reagovat na infekční agens. To je důležité při hodnocení pacientů s chronickými nebo opakujícími se infekcemi.*

## Klasifikace

Uvést klasifikační třídu in-house prostředku podle klasifikačních pravidel IVDR definovaná v Příloze VIII IVDR (viz PŘÍLOHA C). Další pokyny ke klasifikaci IVD lze také najít v dokumentech MDCG 2020- 16 nebo MDCG 2021-24.

Příloha VIII IVDR s názvem "KLASIFIKAČNÍ PRAVIDLA" obsahuje nejenom definovaná samotná klasifikační pravidla, ale také prováděcí pravidla upravující jejich aplikaci.

PŘÍLOHA VIII – KLASIFIKAČNÍ PRAVIDLA

1. PROVÁDĚCÍ PRAVIDLA

1.1. Použití klasifikačních pravidel se řídí určeným účelem prostředků.

1.2. Je-li dotčený prostředek určen k použití v kombinaci s jiným prostředkem, uplatní se klasifikační pravidla pro každý prostředek zvlášť.

1.3. Příslušenství diagnostického zdravotnického prostředku in vitro se klasifikuje samostatně, odděleně od prostředku, se kterým se používá.

1.4. Software, který řídí prostředek nebo ovlivňuje použití prostředku, spadá do téže třídy jako dotčený prostředek. Pokud je software nezávislý na jakémkoliv jiném prostředku, klasifikuje se samostatně.

1.5. Kalibrátory určené k použití s prostředkem se klasifikují do téže třídy jako prostředek.

1.6. Kontrolní materiály s kvantitativními nebo kvalitativními přiřazenými hodnotami určené pro jeden specifický analyt nebo pro více analytů se klasifikují do téže třídy jako prostředek.

1.7. Výrobce musí zvážit všechna klasifikační a prováděcí pravidla za účelem stanovení správné klasifikace prostředku.

1.8. Pokud výrobce uvádí pro prostředek více určených účelů, a prostředek v důsledku toho spadá do více než jedné třídy, klasifikuje se tento prostředek ve vyšší třídě.

1.9. Pokud se na tentýž prostředek použije několik klasifikačních pravidel, použije se pravidlo, jehož důsledkem je vyšší klasifikační třída.

1.10. Každé z klasifikačních pravidel se použije na primární zkoušky, potvrzující zkoušky a doplňující zkoušky.

2. KLASIFIKAČNÍ PRAVIDLA

2.1. Pravidlo 1

Prostředky určené k použití pro níže uvedené účely se klasifikují jako třída D:

• zjištění přítomnosti přenosného agens v krvi, složkách krve, buňkách, tkáních nebo orgánech nebo v jakémkoliv z jejich derivátů nebo ke zjištění expozice tomuto přenosnému agens, aby bylo možné posoudit jejich vhodnost pro transfúzi, transplantaci nebo podávání buněk,

• zjištění přítomnosti přenosného agens, který způsobuje život ohrožující onemocnění, s vysokým rizikem šíření nebo s podezřením na takové riziko,

• určení infekční dávky u život ohrožujícího onemocnění, kdy má monitorování zásadní význam v procesu péče o pacienta.

2.2. Pravidlo 2

Prostředky určené pro použití k určení krevních skupin, ke zjištění nekompatibility krevních skupin matky a plodu, nebo k typizaci tkání za účelem zajištění imunologické kompatibility krve, krevních složek, buněk, tkání nebo orgánů, jež jsou určeny k transfuzi, transplantaci nebo podávání buněk, se klasifikují jako třída C s výjimkou případu, kdy jsou určeny ke stanovení některého z těchto markerů:

• systém ABO [A (ABO1), B (ABO2), AB (ABO3)],

• systém Rh [RH1 (D), RHW1, RH2 (C), RH3 (E), RH4 (c), RH5 (e)],

• systém Kell [Kel1 (K)],

• systém Kidd [JK1 (Jka), JK2 (Jkb)],

• systém Duffy [FY1 (Fya), FY2 (Fyb)];

v uvedených případech jsou klasifikovány jako třída D.

2.3. Pravidlo 3

Prostředky jsou klasifikovány jako třída C, pokud jsou určeny pro:

a) zjištění přítomnosti sexuálně přenosného agens nebo expozice tomuto agens;

b) zjištění přítomnosti infekčního agens bez vysokého rizika šíření nebo bez podezření na takové riziko v mozkomíšním moku nebo krvi;

c) zjištění přítomnosti infekčního agens, pokud existuje významné riziko, že chybný výsledek by mohl způsobit smrt nebo vážné postižení testovanému jedinci, plodu či embryu, nebo potomstvu jedince;

d) určení imunitního stavu žen vůči přenosným agens pro účely prenatálního screeningu;

e) určení stavu infekční nemoci nebo imunitního stavu, pokud existuje riziko, že chybný výsledek by mohl vést k takovému rozhodnutí ohledně léčby pacienta, jehož důsledkem by byla situace ohrožující život pacienta nebo pacientova potomstva;

f) použití v rámci doprovodné diagnostiky;

g) použití ke stanovení jednotlivých fází onemocnění, pokud existuje riziko, že chybný výsledek by vedl k takovému rozhodnutí

ohledně léčby pacienta, jehož důsledkem by byla situace ohrožující život pacienta nebo pacientova potomstva;

h) prostředky určené k použití při screeningu, diagnostice nebo stanovení jednotlivých fází zhoubných nádorů;

i) genetické testování u lidí;

j) monitorování úrovní léčivých přípravků, látek nebo biologických složek, pokud existuje riziko, že chybný výsledek by vedl k takovému rozhodnutí ohledně léčby pacienta, jehož důsledkem by byla situace ohrožující život pacienta nebo pacientova potomstva;

k) péči o pacienty trpící život ohrožujícím onemocněním nebo zdravotním stavem;

l) screening vrozených vad embrya či plodu;

m) screening vrozených vad u novorozenců, kdy by neodhalení a neléčení takových vad mohlo vést k život ohrožujícím situacím nebo závažným postižením.

2.4. Pravidlo 4

a) prostředky určené pro sebetestování se klasifikují jako třída C, s výjimkou prostředků pro zjišťování těhotenství, testování plodnosti a pro stanovení hladiny cholesterolu a dále prostředků pro detekci glukózy, erytrocytů, leukocytů a bakterií v moči, které se klasifikují jako třída B;

b) prostředky určené pro vyšetření v blízkosti pacienta nebo přímo u pacienta se klasifikují samostatně.

2.5. Pravidlo 5

Tyto prostředky se klasifikují jako třída A:

a) výrobky pro příslušenství určené k běžnému laboratornímu použití, které nemá kritické vlastnosti, tlumivé roztoky, mycí roztoky, obecná živná média a histologická barviva, určené výrobcem k tomu, aby byly vhodné k diagnostickým postupům in vitro souvisejícím s konkrétním vyšetřením;

b) nástroje konkrétně určené výrobcem pro použití k diagnostickým postupům in vitro;

c) nádoby na vzorky.

2.6. Pravidlo 6

Prostředky, na které se nevztahují výše uvedená klasifikační pravidla, se klasifikují jako třída B.

2.7. Pravidlo 7

Prostředky, které jsou kontrolními prostředky bez kvantitativní nebo kvalitativní přiřazené hodnoty, se klasifikují jako třída B

*Příklady:*

* *Prostředek je klasifikován jako třída B – IH dle IVDR*
* *Sestava spadá pod legislativní rámec nařízení IVDR a je diagnostickým prostředkem in vitro.*

*Riziková třída B*

*Klasifikace prostředku B-IH*

*Riziková třída byla zvolena na základě provedené klasifikace podle určeného účelu použití a provádějících předpisů Přílohy VIII IVDR – „Klasifikační pravidla“*

## Složení soupravy

*Stanovení využívá tyto reagencie – výpis všech činidel a reagencií – možno formou tabulky, uvést identifikaci reagencie, výrobce, referenční číslo, skladování a expiraci.*

*Pozor údaje o skladování ideálně odkázat na příbalový leták, pokud je reagencie před skladování v laboratoři uživatelsky pozměněná nebo pokud výrobce údaje o stabilitě v příbalovém letáku neuvádí je nutná studie stability, např.: jednotlivé monoklonály pro průtokovku používám jako drop in, pak to odkážu na příbalák, pokud míchám koktejl, který skladuji, potom je nutná studie stability (str.29 MP SUKL)*

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Reagencie: | Výrobce: | Referenční číslo. | Skladování: | Exspirace: |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |

## Návod k použití a aplikace

### Návod k použití

*Např.:* *Je přiložen v příloze dokumentu KI-67 návod.doc*

*Struktura návodu k použití může být podle metodického doporučení SÚKL kapitola 20.4. (jako u příbalového letáku) viz níže, je možné jako návod využít i SOP, pracovní instrukci či elektronický dokument, může být přílohou tohoto dokumentu nebo řešen formou odkazu, záleží na pravidlech laboratoře, důležité je popsat, jak je označen a kde je k dispozici.*

*Struktura dle metodického doporučení SÚKL odpovídá GSPR tabulce od řádku 157 – údaje v návodu a v technické dokumentaci se dublují, tak je asi ideální tyto údaje uvádět jen v jednom zdroji a druhý na něj odkázat. V tabulce GSPR je ale vždy potřeba uvést zdroj informace – tedy dokument, kde je uvedeno, jak je požadavek naplňován (směrnice, řády, SOP, technická dokumentace apod) + důkaz, tedy kde jsou záznamy a důkazy o provádění předepsaného.*

20.4. **Informace v návodu k použití**

20.4.1. Návod k použití musí obsahovat všechny tyto údaje:

název nebo obchodní název prostředku;

údaje nezbytně nutné pro uživatele k jednoznačné identifikaci prostředku;

určený účel prostředku;

co se zjišťuje nebo měří,

jeho funkci (např. screening, monitorování, stanovení diagnózy nebo pomoc při stanovení diagnózy, prognózy, predikce, doprovodná diagnostika), konkrétní informace, které mají být poskytovány v souvislosti s těmito aspekty:

fyziologický nebo patologický stav;

vrozená tělesná nebo mentální postižení;

predispozice k určitému zdravotnímu stavu nebo nemoci;

stanovení bezpečnosti a kompatibility s potenciálními příjemci;

předvídání reakce nebo reakcí na léčbu;

stanovení nebo monitorování léčebných opatření;

zda je automatický, či nikoliv,

* + 1. zda je kvalitativní, semikvantitativní nebo kvantitativní,
    2. požadovaný typ vzorku nebo vzorků,
    3. případně populace určená k testování a
    4. u doprovodné diagnostiky, mezinárodní nechráněný název (INN) souvisejícího léčivého přípravku, na který je doprovodný test zaměřen;

údaj o tom, že prostředek je diagnostickým zdravotnickým prostředkem *in vitro*, nebo v případě, že je prostředek „prostředkem pro studii funkční způsobilosti“, údaj o této skutečnosti;

1. příslušný určený uživatel, případně (např. sebetestování, testování v blízkosti pacienta nebo přímo u pacienta a profesionální použití v laboratoři, zdravotničtí pracovníci);
2. princip testu;
3. popis kalibrátorů a kontrol a jakékoliv omezení při jejich použití (např. vhodný pouze pro speciální nástroj);
4. popis činidel a jakékoliv omezení při jejich použití (např. vhodný pouze pro speciální nástroj) a složení výsledku reakce činidla podle povahy a množství nebo koncentrace aktivní složky nebo složek činidla nebo činidel nebo celku a případně vyjádření, že prostředek obsahuje další složky, které mohou ovlivnit měření;
5. seznam poskytnutých materiálů a seznam nutných speciálních materiálů, které poskytnuty nejsou;
   1. v případě prostředků určených pro použití v kombinaci s jinými prostředky nebo všeobecně používaným zařízením nebo v případě prostředků do jiných prostředků nebo uvedených zařízení instalovaných nebo s nimi spojených: informace k identifikaci takových prostředků nebo takového zařízení, aby se docílilo jejich validované a bezpečné kombinace, včetně hlavních vlastností z hlediska funkční způsobilosti, a/nebo
   2. informace o veškerých známých omezeních kombinací prostředků a zařízení;
   3. údaj o jakýchkoliv platných zvláštních podmínkách pro skladování, jako například teplota, světlo, vlhkost atd. nebo pro manipulaci;
   4. stabilita během používání, která může zahrnovat podmínky a dobu skladování po prvním otevření primárního obalu, spolu s podmínkami pro skladování a stabilitou pracovních roztoků, kde je to vhodné;
   5. pokud je prostředek dodáván jako sterilní, údaj o jeho sterilním stavu a sterilizační metodě a pokyny pro případ poškození sterilního obalu před použitím;

informace umožňující uživateli být obeznámen s veškerými výstrahami, předběžnými opatřeními, opatřeními, která mají být přijata, a omezeními použití, pokud jde o dotčený prostředek. Tyto informace musí případně zahrnovat:

výstrahy, předběžná opatření nebo opatření, která mají být přijata v případě poruchy prostředku nebo zhoršení jeho funkce, což naznačují změny v jeho vzhledu, které mohou ohrozit jeho funkční způsobilost;

výstrahy, předběžná opatření nebo opatření, která mají být přijata, s ohledem na expozici důvodně předvídatelným vnějším vlivům nebo podmínkám prostředí, jako jsou magnetická pole, vnější elektrické a elektromagnetické vlivy, elektrostatický výboj, záření související s diagnostickými nebo léčebnými postupy, tlak, vlhkost nebo teplota;

výstrahy, preventivní opatření nebo opatření, která mají být přijata s ohledem na rizika interference, která představuje důvodně předvídatelná přítomnost prostředku při specifických diagnostických vyšetřeních, hodnoceních, terapeutickém ošetření či jiných postupech, jako například elektromagnetická interference emitovaná prostředkem, která má vliv na jiné zařízení;

preventivní opatření týkající se materiálů začleněných do prostředku, které obsahují karcinogenní a mutagenní látky nebo látky toxické pro reprodukci či látky narušující činnost žláz s vnitřní sekrecí nebo se z těchto látek skládají nebo které by mohly způsobit senzibilizaci či alergickou reakci pacienta nebo uživatele;

pokud je prostředek určen pro jedno použití, údaj o této skutečnosti. Údaj výrobce o jednom použití musí být v rámci celé Unie jednotný;

pokud je prostředek určen k opakovanému použití, informace o vhodných postupech, které opakované použití dovolují, včetně čištění, dezinfekce, dekontaminace, balení, a případně o validované metodě nové sterilizace. Musí být poskytnuty informace k identifikaci toho, že by prostředek již neměl být opakovaně používán, jako například známky degradace materiálu nebo maximální počet přípustných opakovaných použití;

jakékoliv výstrahy nebo předběžná opatření týkající se potenciálně infekčního materiálu, který je obsažen v prostředku;

případně požadavky na zvláštní prostory, jako například čisté prostředí, nebo zvláštní odbornou přípravu, jako například v oblasti radiační bezpečnosti, nebo konkrétní kvalifikace určeného uživatele prostředku;

podmínky pro odběr a přípravu vzorku a manipulaci s ním;

údaje o každé úpravě nebo přípravné manipulaci předtím, než je prostředek připraven k použití, jako například sterilizace, závěrečná kompletace, kalibrace atd., a to u prostředku, který má být používán v souladu s účelem určeným výrobcem;

* 1. informace nutné pro ověření toho, zda je prostředek řádně instalován a je připraven k bezpečnému fungování a podle určení výrobce a případně také:

podrobné údaje o způsobu a četnosti preventivní a pravidelné údržby, včetně čištění a dezinfekce;

údaj o jakýchkoliv spotřebních součástech a o způsobu jejich nahrazování;

informace o jakékoliv kalibraci nutné k zajištění toho, aby prostředek fungoval správně a bezpečně po celou určenou dobu jeho životnosti;

metody ke snížení rizik hrozících osobám, které se podílejí na instalaci, kalibraci nebo servisu prostředků;

* 1. případně doporučení pro postupy kontroly kvality;
  2. metrologická sledovatelnost hodnot přiřazených kalibrátorům a kontrolním materiálům, včetně identifikace příslušných použitých referenčních materiálů nebo referenčních postupů měření vyššího řádu, a informace o maximálních (interně povolených) odchylkách mezi šaržemi poskytnuté spolu s příslušnými číselnými údaji a měrnými jednotkami;
  3. postup zkoušky včetně výpočtů a interpretace výsledků a v relevantních případech to, zda je třeba zvážit provedení nějakého potvrzujícího testu; ve vhodných případech musí být návod k použití doplněn informacemi ohledně odchylek mezi šaržemi poskytnutými spolu s příslušnými číselnými údaji a měrnými jednotkami;

vlastnosti analytické funkce, jako je analytická citlivost, analytická specificita, pravdivost (zkreslení), přesnost (opakovatelnost a reprodukovatelnost), správnost (vyplývající z pravdivosti a přesnosti), meze detekce a rozsah měření, (informace potřebné ke kontrole známých relevantních interferencí, křížových reakcí a omezení metody), rozsah měření, linearita a informace o použití dostupných referenčních postupů a materiálů měření ze strany uživatele;

1. vlastnosti z hlediska klinické funkce, jak jsou definovány v bodu 9.1 této přílohy;
2. matematický přístup, na jehož základě je proveden výpočet analytického výsledku;
3. případně vlastnosti z hlediska klinické funkce, jako je prahová hodnota, diagnostická citlivost a diagnostická specificita, pozitivní a negativní prediktivní hodnota;
4. případně referenční intervaly v běžných a dotčených populacích;

informace o rušivých látkách nebo omezeních (např. vizuální důkaz hyperlipidemie nebo hemolýzy, stáří vzorku), jež mohou ovlivnit funkční způsobilost prostředku;

výstrahy nebo preventivní opatření, které mají být přijaty, za účelem usnadnění bezpečné likvidace prostředku, jeho příslušenství a spotřebních materiálů používaných spolu s ním, pokud existují. Tyto informace musí případně zahrnovat:

nebezpečí infekce nebo mikrobiální nebezpečí, jako například spotřební materiály kontaminované potenciálně infekčními látkami lidského původu;

nebezpečí pro životní prostředí, jako například baterie nebo materiály emitující potenciálně nebezpečné úrovně záření;

fyzikální nebezpečí (např. výbuch).

jméno, registrované obchodní jméno nebo registrovaná ochranná známka výrobce a adresa jeho registrovaného místa podnikání, na níž jej lze kontaktovat a kde jej lze nalézt, spolu s telefonním nebo faxovým číslem či internetovými stránkami, kde lze získat technickou pomoc;

datum vydání návodu k použití nebo, v případě revize, datum vydání a identifikátor poslední revize návodu k použití s jasným vyznačením provedených změn;

poznámka pro uživatele o tom, že jakákoliv závažná nežádoucí příhoda, ke které došlo v souvislosti s dotčeným prostředkem, musí být hlášena výrobci a příslušnému orgánu členského státu, v němž je uživatel nebo pacient usazen;

pokud soupravy prostředků obsahují jednotlivá činidla a předměty, které mohou být dostupné jako samostatné prostředky, pak každý z těchto prostředků musí být v souladu s požadavky na návod k použití uvedenými v tomto bodu a s požadavky tohoto nařízení;

v případě prostředků obsahujících elektronické programovatelné systémy, včetně softwaru, nebo software, který je prostředkem sám o sobě, minimální požadavky na hardware, vlastnosti sítí informačních technologií a bezpečnostní opatření v oblasti informačních technologií, včetně ochrany proti neoprávněnému přístupu, nezbytné k používání softwaru v souladu se zamýšleným účelem.

**20.4.2.** Kromě toho musí být návod k použití u prostředků určených pro sebetestování v souladu se všemi těmito zásadami:

1. musí být uvedeny podrobnosti ohledně postupu testu, včetně jakékoliv přípravy činidel, odběru vzorků nebo přípravy a informací o tom, jak test provádět a jak interpretovat výsledky;
2. konkrétní podrobné údaje mohou být vynechány, pokud jsou ostatní informace dodané výrobcem dostatečné k tomu, aby mohl uživatel prostředek použít a aby porozuměl výsledku nebo výsledkům získaným prostřednictvím prostředku;
3. informace týkající se určeného účelu prostředku musí být dostatečné k tomu, aby mohl uživatel porozumět léčebným souvislostem a aby určený uživatel mohl správně interpretovat výsledky;
4. výsledky musí být vyjadřovány a předloženy způsobem, který je určenému uživateli snadno srozumitelný;
5. uživatel musí být informován o tom, jak postupovat (v případě pozitivních, negativních nebo nejasných výsledků), o omezeních testu a o možnosti získání falešně pozitivního nebo falešně negativního výsledku. Musí být také poskytnuty informace o jakýchkoliv faktorech, které mohou výsledek testu ovlivnit, jako například věk, pohlaví, menstruace, infekce, cvičení, hladovění, dieta nebo medikace;
6. poskytované informace musí obsahovat zřetelné upozornění, že by uživatel neměl činit žádné závěry o jejich zdravotním dopadu bez předchozí porady s příslušným zdravotnickým pracovníkem, informace o účincích a prevalenci nemoci a případně informace specifické pro členský stát nebo státy, v nichž je prostředek uveden na trh, o tom, kde může uživatel získat další poradenství, jako například vnitrostátní informační linky, internetové stránky;
7. v případě prostředků určených pro sebetestování používaných za účelem monitorování dříve diagnostikované probíhající nemoci nebo zdravotního stavu musí tyto informace specifikovat, že pacient by měl změnit způsob léčby pouze tehdy, pokud byl v tomto smyslu náležitě proškolen.

### Aplikace na Analyzátor

*Např.: Je přiložen v příloze dokumentu KI-67 návod.doc, tj. postup práce s přístrojem*

*Platí jako u návodu k použití, uvést tak jak je laboratoř zvyklá ( SOP, instrukce k přístroji, technický SOP), jen to správně popsat a odkázat*

## Stabilita a funkční charakteristiky prostředku

Stručný přehled nejdůležitějších funkčních charakteristik prostředku včetně výsledných hodnot

|  |  |
| --- | --- |
| Funkční charakteristika | Hodnota nebo odkaz na příslušný dokument |
| Diagnostická citlivost |  |
| Diagnostická specificita |  |
| Rozsah měření, linearita |  |
| Mez detekce |  |
| Opakovatelnost: (cv%) |  |
| Reprodukovatelnost (cv%) |  |
| Stabilita |  |
| Stabilita po otevření |  |
| On board stabilita |  |
| Skladovací podmínky, apod. |  |

*Tabulka udává přehled základních charakteristik – je možné ji nahradit jen odkazem na příslušný dokument nebo protokol*

## Prohlášení k prostředku

*Vzor prohlášení podle SUKL je ideální umístit centrálně na stránkách společnosti*

SÚKL nevyžaduje žádnou formu centrální registrace IVD IH ani jejich výrobců. ZZ nemá povinnost registrace v českých databázových systémech RZPRO nebo ISZP ani v evropském systému EUDAMED. V rámci hodnocení jednotlivých parametrů GSPR dle Přílohy I IVDR je zapotřebí uvádět informace v souladu s číslováním jednotlivých parametrů používaným v této příloze. Primárně provést selekci neaplikovatelných parametrů pro konkrétní IVD IH a následně vyhodnotit parametry ostatní, které uvede v prohlášení ZZ. ZZ musí být schopno validně zdůvodnit veškerá hodnocení parametrů GSPR včetně těch, které označilo za neaplikovatelné.

Vzor:

Prohlášení zdravotnického zařízení dle článku 5 odst. 5 písm f) Nařízení Evropského parlamentu

a Rady (EU) 2017/746 o diagnostických zdravotnických prostředcích in vitro (dále jen IVDR)

Název zdravotnického zařízení:

Sídlo zdravotnického zařízení:

IČO zdravotnického zařízení:

Statutární orgán zdravotnického zařízení prohlašuje, že diagnostické zdravotnické prostředky in vitro uvedené v tomto dokumentu jsou vyráběny a používány pouze v jeho organizaci a splňují aplikovatelné platné obecné požadavky na bezpečnost a funkční způsobilost (GSPR) podle IVDR. V případě, že platné obecné požadavky na bezpečnost a funkční způsobilost nejsou zcela splněny, je uvedeno zdůvodnění.

Seznam uvedených prostředků je kompletní a aktuální k datu jeho vydání.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Pracoviště | Prostředek | Riziková třída | Aplikovatelný požadavek GSPR  (informace se uvádějí v souladu s číslováním dle Přílohy I IVDR) | |
| nesplněn | odůvodnění |
| Imunologická laboratoř | KIA-IH-001 | B |  |  |
| KIA-IH-002 | B |  |  |
| KIA-IH-003 | C |  |  |
| Laboratoř klin. biochemie | BIO-IH-001 | C |  |  |

Místo vydání:

Datum vydání:

Podpis statutárního orgánu:

## Používané externí dokumenty (nepřiložené)

*Výpis dokumentace uvést podle nastavení systému managmentu kvality laboratoře*

*Příklady:*

**Výchozí legislativa:**

[Nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2017/745 ze dne 5. dubna 2017 o zdravotnických prostředcích, změně směrnice 2001/83/ES, nařízení (ES) č. 178/2002 a nařízení (ES) č. 1223/2009 a o zrušení směrnic Rady 90/385/EHS a 93/42/EHS](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/TXT/?uri=CELEX%3A32017R0745).

[Nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2017/746 ze dne 5. dubna 2017 o diagnostických zdravotnických prostředcích in vitro a o zrušení směrnice 98/79/ES a rozhodnutí Komise 2010/227/EU](https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2017/746/oj)

Zákon č. 375/2022Sb. o zdravotnických prostředcích a diagnostických zdravotnických prostředcích in vitro

Vyhláška č. 377/2022  o provedení některých ustanovení zákona o zdravotnických prostředcích a diagnostických zdravotnických prostředcích in vitro

MDCG 2023-1 Pokyn k výjimce pro zdravotnické zařízení podle čl. 5 odst. 5 nařízení (EU) 2017/45 a nařízení (EU) 2017/746

MDCG 2022-24 Pokyny ke klasifikaci zdravotnických prostředků

MDCG 2020-16 Guidance on Classification Rules for in vitro Diagnostic Medical Devices under Regulation (EU) 2017/746

ČSN EN ISO 9001 Systém managementu kvality – Požadavky

ČSN EN ISO 134845 Zdravotnické prostředky – Systém managementu kvality

ČSN EN ISO 15189 Zdravotnické laboratoře - Požadavek na kvalitu a kompetenci

ČSN EN ISO/IEC 17025 Všeobecné požadavky na kompetenci zkušebních a kalibračních laboratoří

ČSN EN ISO 18113 Diagnostické zdravotnické prostředky in vitro . Informace poskytované výrobcem

ČSN EN 13612 Hodnocení funkce zdravotnických prostředků pro diagnostiku in vitro

Nebo

NAŘÍZENÍ Č. 1272/2008 EC (REACH) Nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1272/2008 ze dne 16. prosince 2008 o klasifikaci, označování a balení látek a směsí, o změně a zrušení směrnic 67/548/EHS a 1999/45/ES a o změně nařízení (ES) č. 1907/2006

NAŘÍZENÍ Č. 2017/746 EC (IVDR) Nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2017/746 ze dne 5. dubna 2017 o diagnostických zdravotnických prostředcích in vitro a o zrušení směrnice 98/79/ES a rozhodnutí Komise 2010/227/EU

Systémy managementu kvality – Požadavky

Pokud laborka má 15189, potom nemusí 9001 uvádět

ČSN EN ISO 15189 ed. 2

ČSN EN ISO 14971:2019

ČSN EN ISO 15223-1:2022

ČSN EN ISO 22367:2023

Zdravotnické laboratoře - Požadavky na kvalitu a způsobilost

Zdravotnické prostředky - Aplikace managementu rizik na zdravotnické prostředky Zdravotnické prostředky - Značky používané s informacemi poskytovanými se zdravotnickými prostředky - Část 1: Obecné požadavky

Zdravotnické laboratoře - Aplikace managementu rizik na zdravotnické laboratoře

## Používané interní dokumenty (nepřiložené)

*Doplnit odkazy na veškerou dokumentaci i elektronicky vedenou podle zvyků laboratoře, včetně dotčené dokumentace systému managementu kvality a všeho co souvisí s prováděním metody*

*Např.:*

*Manuál DxFlex, Navios: Uložen na laboratoři 3-314.*

*SME/8/007 Laboratorní příručka ÚIA*

*POV/ÚIA/021 Laboratoř ÚIA: Řízená a zdravotnická dokumentace, ostatní dokumentace a záznamy. Jejich tvorba a schvalování, vedení a řízení, uchovávání a fyzická likvidace, archivace a skartace*

*SME-002 Směrnice pro provádění analýzy a řízení rizik*

## Odůvodnění výroby, ekvivalence

Zdůvodnění, proč je prostředek potřeba vyrábět jako in house, pokud je podobný prostředek na trhu zdůvodnit proč je náš IH prostředek lepší a nelze jej komerčně dostupným nahradit. Není možné uvést jako důvod finanční náklady. Zdůvodnit odchylku od postupu podle příbalového letáku – rychlejší odezva, lepší citlivost apod.

*Např.: V současné době nelze na trhu v evropské unii najít CE/IVD prostředek, který detekuje LTT pomocí průtokové cytometrie. Výsledky testu jsou důležité pro diagnostiku primárních a sekundárních imunodeficitů.*

# Analýza rizik, analýza přínosů a rizik

## Analýza rizik

*Formou odkazů uvést popis analýzy rizik a kde je možné dohledat vypracovanou analýzu pro náš IH prostředek, tak jak jsme zvyklý dle našeho SMK.*

*Příklad, jak by analýza rizik mohla být strukturovaná, viz MP SÚKL str. 33-37, podle konkrétního postupu – od preanalytiky po postanalytickou fázi, nutno zahrnout i část návrhu a vývoje, případně výroby zkušebních šarží, zahrnout i rizika vyplývající z logistiky, skladování, návaznosti šarží apod. Vše je nutné individuálně modifikovat pro konkrétní metodu a případ. Je vhodné někde uvést i tým pro management rizik včetně pravomocí a odpovědností. Opět je možné odkázat na dokument SMK*

*Např.: Analýza rizik je vypracována v souladu s normami ČSN EN ISO 14971:2019 a ČSN EN ISO 22367 a je pravidelně aktualizována pro celý životní cyklus prostředku podle pravidel definovaných ve směrnici XXX. Vypracovaná analýza rizik prostředku YYY (identifikace dotčeného IH prostředku) je přílohou ZZ tohoto dokumentu.*

## Analýza přínosů a rizik

Analýza přínosů a rizik se vypracuje také podle příslušného dokumentu SMK pro analýzu a řízení rizik. Jedná se o posouzení, zda zbytková rizika nepřevažují nad přínosem prostředku. Vždy je nutné udělat i závěr,

*Odkaz na aktuální verzi se začleněnou analýzou přínosů v rizik včetně závěru může být zde nebo v příloze, případně odkaz na elektronickou verzi dokumentu, tak jak je laboratoř zvyklá*

# Návrh a vývoj

Pokud je prostředek v laboratoři již používán nejedná se o plný rozsah, spíš o souhrn informací a zkušeností, které se nevejdou pod jinou hlavičku. Z funkčních charakteristik vybrat ty relevantní a ty pak doložit a zahrnout do studie funkční způsobilosti.

## Návrh prostředku, zdroje

*Např.: návrh na výrobu prostředku vzešel z požadavku lékařů …. . Prostředek bude tvořen soupravou …. . Souprava vychází z komerčně dostupné soupravy ….., ke změnám došlo ve složení reagencíí XY a to především v koncentraci suroviny 1, přidání konzervačního činidla XY. Tím bylo dosaženo vyšší specifity stanovení a významného snížení limitu detekce. Při návrhu soupravy se vycházelo z následujících zdrojů:*

*Odborná literatura*

*Retrospektivní studie měření*

*Např.: Stanovení blastické transformace nahrazuje LTT testy využívající inkorporaci TH3 značeného tymidinu, případně testy využívající detekci pomocí propidium jodidu. Využitím detekce pomocí Ki67 se zlepšuje specificita stanovení, snižuje se práce s potencionálně karcinogením propidium jodidem.*

*Zdroje:*

*Jedná se o potvrzení vědecké platnosti na základě rešerše například:*

*Maryam Nourizadeh, Shokouh Azam Sarrafzadeh, Raheleh Shokouhi Shoormasti, Mohammad Reza Fazlollahi, Shiva Saghafi, Mohsen Badalzadeh, Milad Mirmoghtadaei, Zahra Pourpak. Determining reference ranges for lymphocyte proliferation responses to phytohemagglutinin and Bacillus Calmette–Guérin in Iranian children. Clinical Immunology, Volume 261, 2024; 109937; ISSN 1521-6616.*

*https://doi.org/10.1016/j.clim.2024.109937.*

(<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1521661624000482>)

*Odkazy na literaturu uvádět z recenzovaných zdrojů*

## Výroba prvních šarží soupravy pro testování

*Text doplňte dle potřeby laboratoře, je možné odkázat na protokol návrhu a vývoje, instrukce pro přípravu prostředku apod.*

*Např.: IH prostředek vzniká sestavením z reagencií jednotlivých výrobců, kde neměníme účel užití prostředku. Návrh laboratoře na použití IH-IVD byl následně potvrzen pomocí validací a verifikací pro vydefinovaný určený účel.*

## Testování během vývoje soupravy

*Text doplňte dle potřeby laboratoře*, *patří sem popis toho jaké experimenty jsou prováděné v rámci validace a v rámci stanovení funkčních charakteristik způsobilosti prostředku, stabilitní studie, na čem byly funkční charakteristiky ověřovány, apod. Odkazy na protokoly mohou být tady ale i v kapitole 4, celkový souhrn výsledků může být tady nebo v kapitole 1.8. Ideálně ale na jednom místě a pak řešit formou odkazu.*

*Např.: Během zavedení nového způsobu stanovení byly výsledky porovnány s původním stanovením využívajícím stanovení LTT se značením pomocí PI. Nedochází ke změně v koncentracích mitogenu PHA. Mění se pouze způsob detekce proliferujících buněk.*

*Korelační koeficient pro vzorky stimulované mitogenem PHA (původní a nový způsob detekce)*

*R = 0,890252*

*Korelační koeficient pro vzorky bez stimulace mitogenem PHA (původní a nový způsob detekce)*

*R = 0,761753*

## Návrh balení

Popis vhodnosti použitých obalů, odkazy na certifikáty, případně testování kompatibility.

*Není relevantní, pokud se jedná o IH prostředek, kde jsou reagencie ve svých původních obalech a žádné nové činidlo nevzniká. Typický přiklad flowcytometrické analýzy, kdy kapu přímo z lahviček protilátkami. Pokud vyrábíme nějaké testovací činidlo, pak musí mít obal veškeré náležitosti, ideálně na štítku, která je přílohou dokumentace:*

*S ohledem na naplnění požadavků Kapitoly III Přílohy I IVDR lze požadovat, aby na etiketě prostředku byly minimálně uvedeny informace obsahující*

*• název prostředku (např. "Diagnostikum ABC-25/58 2%"),*

*• informaci o typu (např. "IVD IH"),*

*• identifikaci výrobce (např. "IČO ZZ – hematologická laboratoř"),*

*• šarži výrobku (např. "LOT 240526"),*

*• lhůtu pro bezpečné použití prostředku (např. "EXP 2024-06-26").*

*U prostředku, který nelze označit např. etiketou, jak je uvedeno výše, je zapotřebí nalézt jiný vhodný způsob jeho nezaměnitelného označení.*

## Nakládání s odpady

*Odkaz na relevantní dokumentace SMK pracoviště pro nakládání s odpady a jejich likvidaci.*

*Např.: Uživatelé IH prostředku postupují v souladu s interním předpisem: SME 7/002 Likvidace odpadu*.

## Závěr z návrhu a vývoje

Popsat návrh, změny původního návrhu provedené během testování, potvrzení finálních verzí použitých protokolů, odkaz na výsledky studie funkční způsobilosti, stability atd. Uvést způsoby ověření klinického významu, pokud není dostatečně popsaný v odborné literatuře. Vyhodnotit i vhodnost jednotlivých formulářů a doporučit jejich používání v běžné výrobě a testování.

*Uvést vždy i závěr typu* *„IH prostředek (identifikace) je možné použít k zamýšlenému účelu.“*

*Např.: Zdravotnický prostředek vyrobený v souladu s tímto návrhem je způsobilý k použití k zamýšlenému účelu*

# Funkční způsobilost, stabilita

Do studie funkční způsobilosti je potřeba zahrnou všechny relevantní funkční charakteristiky pro náš IH prostředek, které lze doložit, a to jak v analytické, tak i klinické části.

Studie stability prostředku, tam kde je relevantní, by měla vycházet z ověřených postupů takového testování (příklady studie stability jsou ve vzorové dokumentaci PortaMedica/SÚKL)

U každého testovaného parametru uvést postup stanovení nebo odkaz na dokument s pracovním postupem a výsledky stanovení nebo odkaz na protokol s výsledky.

## Analytická funkce

Použít všechny relevantní parametry pro daný prostředek

*Při studii funkční způsobilosti je vhodné pracovat s analýzou rizik (např. pro zdůvodnění a určení míry rizika u charakteristik, které nejsou relevantní a které neměříme)*

### Metoda odběru vzorku, kritéria

*Např.: Stanovení se provádí z plné krve odebrané do heparinu. Krev musí být dodána co nejrychleji do laboratoře bez vystavení mechanickým a tepleným vlivům.*

*Doplňte odkaz na Laboratorní (preanalytickou) příručku a případně na instrukce, pracovní postupy nebo externí guidelines pro odběr vzorku*

### Analytická citlivost

*Např.: nelze zjistit, ale pozor! Chybějící analytické parametry musí být zohledněny v analýze rizik.*

*Vzorky s analytem a bez něj. Z těchto sad vypočítat: TP/(FN+TP)*

*Obvykle bez refenčních vzorků/sér stanovit nelze*

### Analytická specificita

*Například nelze zjistit, ale pozor! Chybějící analytické parametry musí být zohledněny v analýze rizik.*

*Vzorky s analytem a bez něj. Z těchto sad vypočítat: TN/(TN+FP)*

*Obvykle bez refenčních vzorků/sér stanovit nelze*

### Pravdivost (zkreslení)

*Například nelze zjistit, ale pozor! Chybějící analytické parametry musí být zohledněny v analýze rizik.*

*Potřebný kontrolní materiál s cílovou hodnotou*

### Přesnost (opakovatelnost a reprodukovatelnost)

*Popsat, jak se stanovovala, uvést limitace stanovení (například stabilita vzorku pro flow) opět by mělo reflektovat v analýze rizik*

*Opakovatelnost – zde uveďte přímé hodnoty měření*

*Např.: Stanovení provedeno z 10 měření vzorku zdravé kontroly po stimulaci a bez stimulace mitogenem.*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | bez PHA | s PHA |
| SD |  |  |
| průměr |  |  |
| CV |  |  |

Reprodukovatelnost

*zde uveďte přímé hodnoty měření*

*Např.: Stanovení bylo provedeno v 5 dnech s přihlédnutím k době inkubace 72h. Vzhledem k nemožnosti uchování vzorku buněk bylo zvoleno provedení LTT z kryokonzerovaných buněk.*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | bez PHA | s PHA |
| SD |  |  |
| průměr |  |  |
| CV |  |  |

### Správnost (pravdivost a přesnost)

*Zde doplňte a případně uveďte odkaz na analýzu rizik*

### Mez detekce, mez stanovitelnosti

*Zde doplňte a případně uveďte odkaz na analýzu rizik*

### Rozsah měření

*Napří.: Možnosti detekce exprese KI67 byly ověřeny směsným pokusem kde byly smíseny vzorky s a bez stimulace mitogenem v poměrech 1:0,1:1,0:1*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| ředění stimulovaný vzorek + nestimulovaný | | |
| 1:0 | 1:1 | 0:1 |
| 0,50% | 49,30% | 95,60% |

### Linearita

*Zde doplňte a případně uveďte odkaz na analýzu rizik*

*Můžeme stanovit pro metody s dvoubodovou kalibrací nebo kalibrační křivkou=přímkou za podmínky, že měříme mimo kalibrační rozsah*

### Mezní hodnota

*cut-off s uvedením, jestli jsou patologické hodnoty nad nebo pod = referenční interval*

### Interference

*Sérové indexy (chyl, hem, ikt) tam, kde je to relevantní – ideálně vycházet z příbalového letáku, případně z článků uvedených v rešerši literatury*

### Křížová kreativita

*Tato data v našich podmínkách obtížně stanovitelné, lze zřejmě přebrat i z příbalových letáků, případně z článků uvedených v rešerši literatury*

## Klinická funkce

*Např.: Stanoveno na vzorku 20 pacientů vyšetřených od 1.1.2024 do 4.6.2024. Pokud nejsou měření k dispozici, musí být provedena analýza rizik a zde je uveden odkaz. Nebo retrospektivně z našich minulých výsledků*

### Diagnostická citlivost

*Vzorky nemocných a zdravých Z těchto sad vypočítat: TP/(FN+TP)*

### Diagnostická specificita

*Vzorky nemocných a zdravých Z těchto sad vypočítat: TN/(FP+TN)*

### Pozitivní prediktivní hodnota

*Uvést hodnotu %*

### Negativní prediktivní hodnota

*Uvést hodnotu %*

### Očekávané hodnoty v populaci

*Uvést na základě čeho byly referenční (normální) hodnoty stanoveny – příbalový leták, literární údaje, vlastní měření, uvést co se dá očekávat v případě našeho IH prostředku ve skupině, které je určen (zvýšení, snížení, změny při terapii)*

*Parametry, které nejsou z nějakého důvodu měřitelné okomentovat a obhájit jejich nerelevanci, vždy reflektovat v analýze rizik*

*Např.: Normální hodnoty byly stanoveny měřením na 20 zdravých dárcích. Hodnoty udávají procento exprese znaku Ki67 na T-lymfocytech CD3+.*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Bez PHA | S PHA |
| průměr |  |  |
| median |  |  |
| CV |  |  |
| SD |  |  |
| .-2SD |  |  |
| .+2SD |  |  |
| .-3SD |  |  |
| .+3SD |  |  |
|  |  |  |
| referenční rozmezí: |  | |

## Stabilita

*Např.: Stabilita reagencií odpovídá stabilitě udávané výrobcem. Reagencie jsou uchovávány v původních obalech. Reagencie jsou skladovány dle doporučení výrobce.*

*Pokud se reagencie neuchovává v původních obalech a něco se míchá, musí se provést stabilizační studie! Drobné návody jsou i v metodickém postupu SÚKL*

### Stabilita za běžných skladovacích podmínkách při prvním otevření soupravy

### Zrychlená stabilní studie

### Stabilita při běžné manipulaci

### On board stabilita

*Relevantní pouze pro automatické provedení*

## Transportní podmínky

Určeno pro stanovení podmínek pro transport, pokud je prostředek převážen do jiné laboratoře subjektu nebo k lůžku pacienta, či do domácnosti k sebetestování. Zahrnout i výsledky studie stability během transportu – vliv transportních podmínek.

*Pokud se reagencie v rámci zařízení netransportují, kapitola není relevantní.*

*Pokud odpovídají doporučení výrobce pro jednotlivé reagencie uvést, že se prostředek v rámci laboratoře netransportuje*

## Kompatibilita, interoperabilita

*Například: Stanovení bylo testováno na průtokových cytometrech DxFlex a Navios firmy BeckmannCoulet.*

*Pokud se analýzy měří na dvou (více) přístrojích, musí se testovat na obou!*

*Na jednom přístroji v plném rozsahu, u druhého přístroje postačí porovnáni s prvním (rozsah? – v rozsahu porovnání výsledků sady vzorků a vyhodnoceni (t-test a pod))*

## Testování v podmínkách mimo laboratoř (použití v blízkosti pacienta)

*Není relevantní případně doplnit.*

Pouze pro LDT testy používané mimo laboratoř (POCT testy, testy pro domácí testování).

## Odečítání z barevné stupnice, zákalu apod.

*Není relevantní případně doplnit. Možné využít porovnání odečtu více odečítajících.*

## Rozsah normálních hodnot

Uvést rozsah normálních hodnot a zdroj

# Výrobní postup

Uvést podle skutečnosti, ale většinou nejde o výrobu, laboratoř provádí analýzu dle pracovního postupu, který je součástí přílohy tohoto dokumentu nebo součástí dokumentace a lze na něj odkázat.

Pro výrobu pak je potřeba uvést všechny podkapitoly

## Vstupní materiál

## Značení prostředku

## Příprava reagencií

## samostatné dílčí výrobní operace

## Výstupní kontrola

## Kompletace soupravy

### Plnění

### Značení

### Návod k použití

## Uvolnění prostředku k použití

V případě výroby prostředku musí být každá šarže uvolněna pověřeným pracovníkem na základě kontroly protokolů z výroby a výsledků výstupní kontroly. Uvolněna je pak podpisem pracovníka v protokolu výroby, který je uložen ve výrobní dokumentaci.

*V případě laboratorního vyšetření je uvolněn výsledek vyšetření, je zde možné popsat na základě čeho – kontrola kvality, kontrola protokolu měření, historie pacienta a jeho dostupné zdravotní dokumentace. Mohlo by tu být uveden i způsob sledovaní návaznosti šarží vstupních reagencií – odkaz na dokument apod. (měření stejného vzorku na stare a nové šarži).*

# Sledování prostředku během používání

## Stížnosti, selhání prostředku

Pokud dojde během používání prostředku k neočekávané události, je tato událost zaznamenána a vyhodnocena pověřeným pracovníkem podle dokumentace SMK, nápravné opatření nebo preventivní opatření včetně případného cíleného sledování určitých parametrů prostředku probíhá opět podle schválené dokumentace SMK.

*Nastavení sledování určitých parametrů vždy s ohledem na bezpečnost pacienta, vhodné je i nežádoucí událost promítnout do analýzy rizik.*

*Zde doplnit patřičné dokumenty – většinou řízení neshod, reklamací a stížností, směrnice pro nežádoucí události apod.*

## Cílené sledování prostředku

Laboratoř posuzuje a vyhodnocuje funkční způsobilost minimálně 1x ročně. Prostředek se vyhodnocuje zejména na základě:

a) posouzení úplnosti dokumentace (revize)

b) analýzy rizik

c) analýzy přínosů a rizik

d) výsledků z minulého cíleného sledování po uvedení do provozu,

e) údajů z odborné literatury

f.) vyhodnoceni stížností

g.) ověřeni funkčních charakteristik

h.) průběžné hodnocení IKK a EHK

*Formu provedení a záznamu o sledování prostředku ideálně nastavit podle dokumentace SMK na pracovišti, pravděpodobně formou plánu sledování a zprávy o zhodnocení sledování prostředku*

# Revize

*Nastavit termín revize dokumentů, i způsob provádění revizí včetně značení změn (odkaz na dokument pro řízení dokumentace na pracovišti)*

# Přílohy

1 Kontrolní seznam obecných požadavků na bezpečnost a funkční způsobilost pro zdravotnické prostředky IVD vychází z přílohy I IVDR. – *Tabulka GSPR*

2. Návod pro stanovení

A vše ostatní, na co se v dokumentaci odkazujeme a chceme aby bylo součástí tohoto dokumentu

*Příklady:*

*A1 Návod k použití*

*A2 Aplikace na Analyzátor*

B1 Rozvaha – Přehled splnění požadavků (GSPR)

B2 Prohlášení o prostředku

*C1 Dílčí protokoly Návrhu a vývoje – formuláře*

*C2 Protokol Návrhu a vývoje prostředku* ***IH – 007 Náš IH prostředek***

*C3**Dílčí protokoly z Návrhu a vývoje*

*D Analýza rizik, analýza přinosů a rizik*

E1 Formuláře Výroba IH-007 Našeho IH prostředku

E2-En Formuláře výroby komponent a pomocných roztoků

*F1 Odborná literatura 1*

*F2 Odborná literatura 2*

*G Formulář FF-123 Sledování po uvedení do provozu pro období…*

*H Závěrečné zprávy ze studií funikční způsobilosti a studií po uvedení do provozu*

S Vstupní materiály

T Značení prostředku

*Z1-n Protokoly a záznamy ze Studie funkční způsobilosti a Stabilitních studií*

**Příloha,** která nebude uváděna v Technické dokumentaci, je součástí QMS systému nemocnice nebo laboratoře.

Dokument QMS Analýza a řízení rizik, analýza poměru přínosů a rizik.