

Exigences en matière de système qualité pour les dispositifs médicaux

**Manuel de référence
à l'intention des fabricants qui vendent des dispositifs
médicaux en Europe, au Canada et aux États-Unis**

Version 2005

Pour obtenir des renseignements supplémentaires, s'adresser à:

Direction générale des sciences de la vie
Industrie Canada
Téléphone : (613) 952-2022
Télécopieur : (613) 952-4209

Préparé pour Industrie Canada par :

Orion Canada Inc.
Téléphone : (613) 563-9000
Télécopieur : (613) 563-9002
Courriel : info@orioncanada.com
Site web : www.orioncanada.com

Autorisation de reproduction

Sauf indication contraire, l'information contenue dans cette publication peut être reproduite, en totalité ou en partie et par tout moyen, sans frais et sans autre autorisation d'Industrie Canada, pourvu qu'une diligence raisonnable soit exercée dans le but d'assurer l'exactitude de l'information reproduite, qu'Industrie Canada soit identifié comme étant la source de l'information et que la reproduction ne soit pas présentée comme une version officielle de l'information reproduite ni comme ayant été faite en association avec Industrie Canada ou avec l'approbation de celui-ci.

Pour obtenir l'autorisation de reproduire l'information contenue dans cette publication dans un but commercial, veuillez envoyer un courriel à :
copyright.droitdauteur@pwgsc.gc.ca

© Industrie Canada, 2005

Version PDF:
N° de catalogue Iu44-23/2005F-PDF
ISBN 0-662-74516-7

Version HTML:
N° de catalogue Iu44-23/2005F-HTML
ISBN 0-662-74515-9

54310F

Also available in English under the title: *Quality System Requirements for Medical Devices: Reference Guide for Manufacturers Selling Medical Devices in Europe, Canada and the United States - 2005 Version*. An electronic version of the English document can be found at: <http://strategis.gc.ca/meddev>.

Table des matières

CHAPITRE 1 : LES EXIGENCES DE L'UNION EUROPEENNE	7
APERÇU DES EXIGENCES DE QUALITE REQUISES POUR LA VENTE DE DISPOSITIFS MEDICAUX EN EUROPE	7
1 <i>Éléments-clés de la DDM et de la DDM DIV</i>	<i>16</i>
1.1 Exigences essentielles.....	16
1.2 Classe de produits	16
1.3 Méthodes d'évaluation de la conformité	16
1.4 Documentation technique.....	17
1.5 Déclaration de conformité	17
1.6 Surveillance après la mise sur le marché.....	17
1.7 Rapport de vigilance	17
1.8 Mandataire établi en Europe.....	17
2 <i>Six étapes à franchir pour obtenir le marquage CE en vertu de la DDM.....</i>	<i>19</i>
2.1 Classer le produit.....	19
2.2 Choisir la meilleure méthode d'évaluation de la conformité.....	19
2.3 Faire une demande d'homologation	19
2.4 Fournir la documentation technique	21
2.5 Faire une déclaration de conformité	21
2.6 Apposer le marquage CE.....	22
3 <i>Ce que chaque étape comprend</i>	<i>23</i>
3.1 Classification du produit	23
3.2 Choix d'une méthode d'évaluation de la conformité.....	24
3.2.1 Dispositifs de classe I.....	25
3.2.2 Dispositifs de classe IIa.....	26
3.2.3 Dispositifs de classe II b	28
3.2.4 Dispositifs de classe III.....	30
3.3 Le processus d'homologation.....	31
3.3.1 La sélection d'un organisme notifié	31
3.3.2 Le processus.....	31
3.3.3 Le coût d'enregistrement	32
3.4 Documentation technique.....	34
3.4.1 Information relative au système qualité	34
3.4.2 Information sur le produit	34
3.4.2.1 Le dossier de conception.....	35
3.4.2.2 Examen de type.....	37
3.4.3 Conservation de la documentation technique	38
3.5 Déclaration de conformité	39
3.6 Apposition du marquage CE	39
4 <i>Six étapes à suivre pour obtenir le marquage CE en vertu de la DDM DIV</i>	<i>41</i>
4.1 Classer le produit.....	41
4.2 Choisir la meilleure méthode d'évaluation de la conformité.....	41
4.3 Faire une demande d'homologation	42
4.4 Fournir la documentation technique	43
4.5 Faire une déclaration de conformité	43
4.6 Apposer le marquage CE.....	43
5 <i>Ce que chaque étape comprend</i>	<i>44</i>
5.1 Classification du DIV.....	44
5.2 Choix d'une méthode d'évaluation de la conformité.....	44
5.2.1 Autres DIV	46
5.2.2 Dispositifs d'autocontrôle	47
5.2.3 DIV de la liste B de l'annexe II.....	49
5.2.4 DIV de la liste A de l'annexe II	51
6 <i>Autres caractéristiques relatives au marquage CE.....</i>	<i>53</i>
6.1 Surveillance après la mise sur le marché et rapport de vigilance	53
6.2 Mandataire autorisé de l'Union européenne	54
6.3 Étiquetage.....	55
7 <i>Sources de renseignements</i>	<i>65</i>

CHAPITRE 2 : LES EXIGENCES CANADIENNES.....66

APERÇU DES EXIGENCES DU SYSTEME QUALITE REQUISES POUR LA VENTE D'INSTRUMENTS MEDICAUX AU CANADA66

1 Éléments-clés du Règlement sur les instruments médicaux	67
1.1 Champ d'application	67
1.2 Classification des instruments médicaux et des instruments diagnostiques <i>in vitro</i>	67
1.3 Exigences générales	70
1.3.1 Exigences de sûreté et d'efficacité	71
1.3.2 Homologation des instruments médicaux	72
1.3.3 Licence d'établissement	72
1.3.4 Exigences d'étiquetage	72
1.3.5 Registre de distribution	73
1.3.6 Rapports d'incident obligatoires	73
1.3.7 Rappels	74
1.3.8 Enregistrement des implants	74
1.4 Instruments faits sur mesure et instruments médicaux importés ou vendus aux fins d'un accès spécial ...	74
1.5 Instruments médicaux pour essais expérimentaux.....	75
1.6 Certificats d'exportation.....	75
2 Exigences relatives au système qualité	76
2.1 Politique sur le Système canadien d'évaluation de la conformité des instruments médicaux (SCECIM) .	77
2.2 Homologation du système qualité	77
2.2.1 Le processus.....	77
2.2.2 Le coût de l'homologation	78
3 Sources de renseignements	79

CHAPITRE 3 : LES EXIGENCES AMERICAINES80

APERÇU DES EXIGENCES DU SYSTEME QUALITE POUR LES DISPOSITIFS MEDICAUX FABRIQUES, IMPORTES OU OFFERTS A L'IMPORTATION AUX ÉTATS-UNIS80

Introduction	80
1 Éléments-clés des règlements de la FDA	82
1.1 Classification des dispositifs	82
1.2 Contrôles généraux.....	85
1.2.1 Homologation des établissements	85
1.2.2 Inscription des dispositifs.....	86
1.2.3 Notification préalable à la mise en marché (510 (k)).....	87
1.2.4 Règlement sur les Bonnes pratiques de fabrication.....	88
1.3 Exemption des dispositifs expérimentaux	89
1.4 Approbation préalable à la mise en marché.....	90
1.5 <i>Safe Medical Devices Act</i> (SMDA - Loi sur la sûreté des dispositifs médicaux) de 1992 et <i>FDA Modernization Act</i> (FDAMA - Loi sur la modernisation de la FDA) de 1997 et <i>Medical Device User Fee and Modernizing Act</i> (MDUFMA) de 2002	93
1.5.1 Rapports sur les dispositifs médicaux	94
1.5.2 Exigences relatives à la traçabilité	95
1.5.3 Retraits et corrections.....	95
1.5.4 Surveillance après la mise sur le marché.....	95
1.5.5 Information générale sur la FDAMA et l'examen par un tiers.....	96
1.5.6 Renseignements généraux sur la MDUFMA	99
2 Règlement sur le système qualité	103
2.1 Inspections de la FDA	104
3 Sources de renseignements	106

RESUME.....107

APPENDICE 1 : EXEMPLE DE LA CLASSIFICATION EUROPEENNE DES RISQUES ASSOCIES AUX DISPOSITIFS MEDICAUX.....109

APPENDICE 2 : QUESTIONS A POSER AUX ORGANISMES NOTIFIES/ REGISTRAIRES.112

APPENDICE 3 : CONTENU D'UN DOSSIER TECHNIQUE113

APPENDICE 4 : NOTES D'ORIENTATION EUCOMED CONCERNANT L'INTERPRETATION DES EXIGENCES ESSENTIELLES	115
APPENDICE 5 : LISTE DES DOCUMENTS ET DES NORMES IMPORTANTES	128
APPENDICE 6 : TABLEAU COMPARATIF DES NORMES ISO 13485: 1996, ISO 13485: 2003 ET QSR DE LA FDA	132
APPENDICE 7 : LES SOCIETES CANADIENNES ET LE RABAIS ACCORDE AUX PETITES ENTREPRISES SUR LES FRAIS D'EVALUATION DE DISPOSITIFS MEDICAUX EN CONFORMITE AVEC LE <i>MEDICAL DEVICE USER-FEE AND MODERNIZATION ACT DE 2002</i> (<i>MDUFMA</i>)	136
GLOSSAIRE DES TERMES UTILISES DANS LE DOMAINE DE LA REGLEMENTATION DES INSTRUMENTS DISPOSITIFS MEDICAUX.....	137

Introduction

En septembre 1997, la Direction générale des industries de la santé d'Industrie Canada a demandé à Orion Canada Inc. de rédiger un manuel de référence à l'intention des entreprises canadiennes qui vendent ou qui prévoient vendre des dispositifs médicaux dans les pays de l'Union européenne, au Canada ou aux États-Unis. Une première version de ce manuel a été publiée le 27 avril 1998 par la Direction générale des industries de la santé d'Industrie Canada. Les nombreux changements qui ont par la suite affecté divers aspects de l'industrie ont nécessité la publication d'une version révisée, qui a été rendue disponible le 31 mars 2001. L'évolution constante des dernières années impose encore une fois une mise à jour. La version 2005 est publiée dans un contexte où l'industrie progresse vers une harmonisation globale des systèmes qualité pour les dispositifs médicaux.

Le manuel s'est avéré fort populaire et Industrie Canada a encore une fois mandaté Orion Canada inc. pour l'actualiser. La version 2005 contient les plus récentes exigences de l'industrie. L'utilisation de ce manuel est donc recommandée autant aux nouveaux venus dans le domaine des dispositifs médicaux qu'aux praticiens expérimentés.

Du point de vue réglementaire, il est important de bien saisir les exigences de la norme *ISO 13485: 2003 Certification des systèmes de management de la qualité de fabricants de dispositifs médicaux* qui est en voie de s'imposer à l'échelle internationale. Les dispositions de cette norme ont été finalisées à la fin de l'année 2004 lors de la publication du guide d'application *ISO/TR 14969: 2004 Dispositifs médicaux - Systèmes de gestion de qualité - Lignes directrices pour l'application de l'ISO 13485: 2003*

Le présent document n'est pas un guide de mise en application d'une norme en particulier, il a plutôt pour objectif d'aider les sociétés canadiennes à faire des choix éclairés lorsque vient le temps de déterminer quelles normes de qualité s'appliquent à leurs produits.

Ce manuel traite des exigences en vigueur dans les pays de l'Union européenne, au Canada et aux États-Unis telles que définies dans les textes législatifs suivants :

- La directive 93/42/CEE du Conseil de l'Europe du 14 juin 1993 relative aux dispositifs médicaux et la directive 98/79/CE du 27 octobre 1998 relative aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*, la directive 2000/70/CE du 16 novembre 2000 relative aux dispositifs médicaux utilisant des dérivés stables du sang ou du plasma humain et la directive 2003/32/CE du 23 avril 2003 relative aux dispositifs médicaux utilisant des tissus animaux ;
- le Règlement sur les instruments médicaux du Canada; et
- le FDA Quality System Regulation des États-Unis.

Ce manuel décrit brièvement les autres caractéristiques de ces différentes autorités, par exemple : la classification des dispositifs, l'enregistrement d'un système qualité, le choix d'un registraire ou d'un organisme notifié, la surveillance après la mise sur le marché et

la déclaration de problèmes, l'étiquetage, la représentation au sein de l'Union européenne, la notification et l'autorisation préalable à la mise en marché de la FDA. Ce manuel contient également des sources d'information utiles au sujet de chacune de ces autorités.

Chapitre 1 : Les exigences de l'Union européenne

Aperçu des exigences de qualité requises pour la vente de dispositifs médicaux en Europe

En 1985, l'Union européenne a adopté une nouvelle approche en matière d'harmonisation technique et de normalisation afin de promouvoir la libre circulation des biens entre les États membres de l'Union. Cette nouvelle approche remplaçait la réglementation des produits et les exigences en matière de sécurité en vigueur dans chaque État membre par des « exigences essentielles » applicables à toute l'Europe. Ces directives de la Communauté européenne sont désignées par l'appellation : *Directives de la nouvelle approche et de l'approche globale*. On peut consulter une liste mise à jour des directives pertinentes à l'adresse Web suivante :

<http://europa.eu.int/comm/enterprise/newapproach/legislation/directives1.htm>

Le guide de mise en application des *Directives de la nouvelle approche et de l'approche globale* est disponible sur le site suivant :

<http://europa.eu.int/comm/enterprise/newapproach/legislation/guide/legislation.htm>.

On peut trouver un résumé des directives spécifiques aux dispositifs médicaux au :

http://europa.eu.int/comm/enterprise/medical_devices/guide/index.htm.

Un bref résumé des directives sur les dispositifs médicaux de la *Nouvelle approche* préparé par le Groupe d'experts en dispositifs médicaux (MDEG) un organe consultatif qui participe à l'élaboration de la réglementation concernant les dispositifs médicaux en Europe est disponible au :

http://europa.eu.int/comm/enterprise/medical_devices/legal.pdf

Les directives de la Communauté européenne (appelées directives de la nouvelle approche) ont été élaborées pour 20 groupes de produits, y compris les dispositifs médicaux, couverts par la directive 93/42/CEE du Conseil du 14 juin 1993 relative aux dispositifs médicaux (DDM). Cette directive contient les exigences essentielles en matière de sécurité, de santé, d'environnement et de protection du consommateur; elle est devenue obligatoire le 14 juin 1998. La Directive 90/385/CEE du Conseil relative aux dispositifs médicaux actifs implantables (DMAI) a été publiée une première fois le 20 juin 1990 et sa mise en application est devenue obligatoire le 31 décembre 1994. Elle contient les exigences essentielles (EE) relatives aux dispositifs médicaux actifs implantables.

Plus récemment, une série de directives concernant les dispositifs médicaux, de diagnostic *in vitro*, les produits sanguins humains et leurs dérivés, une reclassification des implants mammaires et les dispositifs utilisant des tissus animaux ont été publiées :

la Directive 98/79/CE du Parlement européen et du Conseil du 27 octobre 1998 relative aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* (ci-après appelée DDM DIV et parfois directive DIV ou encore directive DDIV) ;

la Directive 2000/70/CE du Parlement européen et du Conseil du 16 novembre 2000 modifiant la Directive 93/42/CEE du Conseil en ce qui concerne les dispositifs médicaux incorporant des dérivés stables du sang ou du plasma humain (aussi appelée directive du sang humain) ;

la Directive 2003/12/CE de la Commission du 3 février 2003 concernant la reclassification des implants mammaires dans le cadre de la Directive 93/42/CEE relative aux dispositifs médicaux (aussi appelée Directive de la reclassification des implants mammaires) ;

la Directive 2003/32/CE de la Commission du 23 avril 2003 introduisant des spécifications détaillées en ce qui concerne les exigences prévues à la directive 93/42/CEE du Conseil pour les dispositifs médicaux utilisant des tissus animaux (aussi appelée directive sur les tissus animaux).

On peut se familiariser avec ces directives en consultant le site Web de la Commission européenne http://europa.eu.int/comm/enterprise/medical_devices/. Ce site propose également de multiples liens vers d'autres documents auxquels nous faisons référence dans ce texte ou d'intérêt général pour les fabricants de dispositifs médicaux. Nous recommandons de l'ajouter à vos pages Web favorites.

Ces nouvelles directives modifient la DDM, elles devraient être lues de façon complémentaire afin de bien saisir l'ampleur des changements qui ont eu lieu. Il est également important de noter que la DDM est en voie d'être amendée dans le cadre d'un plan de révision qui s'échelonne sur cinq ans et qu'il faut donc s'attendre à d'autres modifications dans un avenir prochain.

La **Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA)**, www.mhra.gov.uk, qui se greffe à la section des dispositifs (www.medical-devices.gov.uk), agit à titre d'organe réglementaire au R.-U. et est l'autorité suprême en ce qui concerne tout dispositif médical destiné au marché dans ce pays. Il est important de consulter l'information disponible dans ce site plus particulièrement les documents d'accompagnement, les bulletins et les essais cliniques. Le site est en anglais et les documents d'accompagnement aident à comprendre tous les marchés européens. Veuillez vous référer à l'appendice 5 : *Liste des documents et des normes utiles*.

Ce chapitre porte particulièrement sur les directives DDM et DDM DIV étant donné qu'elles couvrent la majorité des dispositifs médicaux, et l'approche utilisée par la DDM pour les dispositifs de classe III satisfait les exigences des organismes de réglementation européens en ce qui a trait aux dispositifs médicaux actifs implantables. Les particularités des exigences concernant les dispositifs médicaux actifs implantables peuvent être trouvées dans la directive DMAI et dans les normes harmonisées pertinentes.

Aperçu des systèmes qualité

Comme nous l'avons souligné dans la partie Introduction, la norme **ISO 13485: 2003 Certification des systèmes de management de la qualité de fabricants de dispositifs médicaux** est devenue la référence internationale en matière de système qualité appliqué aux dispositifs médicaux ayant été complétée à la fin de 2004 avec la publication du guide d'application **ISO/TR 14969: 2004 Dispositifs médicaux - Systèmes de gestion de qualité - Lignes directrices pour l'application de l'ISO 13485: 2003**.

La version précédente de ce manuel faisait référence à un certain nombre de modifications apportées à cette norme depuis la publication du premier manuel. Des modifications supplémentaires y ont encore été apportées depuis, rendant la compréhension de cette norme difficile, du moins en apparence. En réalité, ce n'est pas si compliqué. Afin de simplifier la chose, la présente version traite presque exclusivement des exigences actuelles sans s'attarder en détail à leurs historiques. Un mot à propos des changements fondamentaux nous apparaît toutefois indispensable.

- **La norme EN ISO 13485: 2003 remplace les deux normes précédentes, EN ISO 13485: 2000 et ISO 13488: 2000.**
- **À compter du 31 juillet 2006, les normes EN ISO 13485: 2000 et EN ISO 13488: 2000 ne seront plus garantes d'une présomption de conformité aux exigences essentielles. Cette date marque la fin de la période de transition négociée.**

Il est également important de noter que les exigences particulières relatives à la conformité **ISO 9001 de la norme EN ISO 13485: 1996 *Management de la qualité et aspects généraux correspondants des dispositifs médicaux* n'ont plus cours en Europe** et ne peuvent donc être achetées auprès des principales agences normatives. Par contre, la plupart des exigences de la version 2003 sont très similaires, malgré le fait que ces changements rendent cette norme beaucoup plus près des exigences de la US FDA QSR, à condition que le système qualité soit implanté avec rigueur.

- **Depuis le 2 avril 2004, la norme ISO 13485: 2003 est la norme harmonisée pour toutes les directives concernant les dispositifs médicaux.**
- **La norme PD ISO/TR 14969: 2004 Dispositifs médicaux - Systèmes de gestion de qualité lignes directrices pour l'application de l'ISO 13485: 2003 est en voie de devenir la norme harmonisée pour toutes les directives médicales.**

Il n'existe aucune équivalence proprement dite à la norme EN ISO 13488: 2001 (qui remplaçait la norme EN 46002), comme c'est le cas avec la norme ISO 9001: 2000 il incombe au fabricant de justifier l'absence de contrôles de conception qu'on appelle désormais "product realization". La norme EN ISO 13485: 2003 comprend deux importantes annexes particulièrement utiles pour les sociétés canadiennes :

- **Annexe A (à titre informatif) : Équivalence entre la norme ISO 13485: 2003 et la norme ISO 13485: 1996;**

et

- **Annexe B (à titre informatif) : Explication des différences entre la norme ISO 13485 et la norme ISO 9001: 2000.**

On peut également trouver des renseignements supplémentaires dans les Annexes de la norme ISO 14969: 2004. Il est fortement recommandé de les étudier, tout fabricant devrait par ailleurs en discuter avec son organisme notifié;

- **Annexe A (à titre informatif) : Les termes utilisés dans les agences réglementaires pour désigner les documents utilisés dans ce rapport technique;**

et

- **Annexe B (à titre informatif) : Analyse des principales modifications de la norme ISO 13485: 1996 à ISO 13485: 2003 [Des explications se retrouvent dans une colonne supplémentaire.].**

Il n'est pas obligatoire d'utiliser la norme EN ISO 13485: 2003 pour les systèmes qualité, par contre tout système se doit d'en égaler les exigences ou de les surpasser. Même les dispositifs de classe 1 à faible risque peuvent tirer avantage d'un bon système qualité qui s'avère être le principal système de tout fabricant de dispositifs médicaux. Les organismes notifiés préfèrent un système bien intégré et compatible lors de leurs vérifications. Le recours à la norme EN ISO 13485: 2003 offre l'avantage d'être à la fois la norme harmonisée pour l'Europe et une norme universelle émergente qui bénéficie du plein appui de la *Global Harmonization Task Force* (GHTF www.ghtf.org) qui englobe les États-Unis et le Canada.

Le présent manuel recommande l'usage de la norme ISO 13485: 2003.

Global Harmonization Task Force (GHTF)

Il est fortement recommandé de profiter des téléchargements gratuits et de lire les différents documents produits par le très expérimenté groupe d'experts qui composent la GHTF. Cinq principaux groupes d'étude constituent la GHTF.

En anglais seulement

- Groupe 1 : *Regulatory Requirements, Labeling and Pre-market Review;*
- Groupe 2 : *Adverse events reporting, Medical Device Vigilance and Post-Market Surveillance;*
- Groupe 3 : *Quality Systems Requirements & Guidance;*
- Groupe 4 : *Auditing;*
- Groupe 5 : *Safety, performance, definitions and terminology used in clinical studies and related documentation.*

La GHTF met en œuvre la promotion active de la convergence des exigences réglementaires incluant les présentations préalables à la mise en marché et le programme pilote connu sous le vocable d'initiative STED. Cette initiative est née d'un document de la GHTF intitulé « Summary Technical Documentation for Demonstrating Conformity to the Essential Principles of Safety and Performance of Medical Devices (STED document) (ou Résumé de la documentation technique visant à faire la preuve de la conformité des dispositifs médicaux aux principaux principes de sécurité et de performance ». Ce document a été produit par le groupe d'étude : 1, et peut être consulté sous la rubrique Proposed Documents : SG1-N011R17.

Directives : Marquage CE obligatoire, période de transition et annexes

Il est obligatoire de satisfaire les exigences essentielles des différentes directives qui s'appliquent aux produits afin d'obtenir le marquage CE et de pouvoir l'apposer sur les produits ou sur leurs étiquettes. Les produits médicaux qui n'ont pas encore obtenus le marquage CE ne pourront plus être vendus sur le territoire de l'Union européenne une fois échue la période de transition des différentes directives qui s'appliquent à ce produit. **Les périodes de transition pour les directives DMAI, DDM et DDM DIV sont déjà venues à terme.**

Pour ce qui est des dispositifs DIV par exemple, la **DDM DIV** a été publiée le 7 décembre 1998, est entrée en vigueur le 7 juin 2000 et est devenue obligatoire, c'est-à-dire que la période de transition a pris fin le 7 décembre 2003. Certains dispositifs DIV qui n'ont pas encore obtenu leur marquage CE peuvent encore être mis sur le marché et jouissent d'un sursis supplémentaire de deux ans à condition d'avoir été mis sur le marché avant le 7 décembre 2003. À compter du 7 décembre 2005, seuls les dispositifs DIV qui auront obtenu leur marquage CE pourront être mis en service. Prière de noter qu'il ne **s'agit pas** d'une prolongation de la période de transition originale mais bien d'une mesure qui vise à donner suffisamment de temps aux produits pour franchir les différentes étapes réglementaires de la chaîne de distribution.

L'Article premier, Champs d'application, définitions de la DDM DIV, définit :

« i) « mise sur le marché » : comme la première mise à disposition à titre commercial ou gratuit d'un dispositif, autre qu'un dispositif destiné à l'évaluation des performances, en vue de sa distribution ou de son utilisation sur le marché communautaire, qu'il s'agisse d'un dispositif neuf ou remis à neuf;

« j) « mise en service » : comme le stade au cours duquel un dispositif est mis à la disposition de l'utilisateur final, étant prêt à être utilisé pour la première fois sur le marché communautaire conformément à sa destination. »

En réalité, la **directive du sang humain** (directive 2000/70/CE) est un amendement à la DDM et à la DDM DIV à l'égard des dispositifs médicaux incorporant des dérivés stables de sang humain ou de plasma humain. Il importe de noter qu'un dérivé de sang humain « s'il est utilisé séparément, est susceptible d'être considéré comme un constituant d'un médicament au sens de la directive 89/381/CEE du Conseil », c'est-à-dire comme une entité pharmaceutique contrôlée. Lorsqu'un dispositif médical ou un DIV est utilisé conjointement avec un dérivé de sang humain, le dispositif ou le DIV doit se conformer aux exigences essentielles de la norme pertinente, même s'il est déjà réglementé comme médicament. Remarque : « Lorsqu'un dispositif incorpore comme partie intégrante une substance dérivée du sang humain, l'organisme notifié doit demander à l'Agence européenne pour l'évaluation des médicaments (EMA) un avis scientifique sur la qualité et la sécurité de cette substance en tenant compte de la destination du dispositif. » Cette directive exige l'émission, par un laboratoire d'état ou par un laboratoire désigné, de certificats de libération de lot.

La plupart des États membres ont publié les lois rendant possible l'adoption de cette directive du sang humain le 13 décembre 2001. La directive est en vigueur depuis le 13 juin 2002. La période de transition est d'une durée de cinq ans et prend fin le 13 juin 2007; elle sera prolongée de deux autres années, soit jusqu'au 13 juin 2009, pour les dispositifs à mettre en service (de façon analogue à la DDM DIV). Puisqu'il s'agit d'un simple amendement à cette directive, nous nous arrêterons là, sans oublier que ce chapitre est, en fait, consacré aux directives DDM et DDM DIV.

La **Directive de reclassification des implants mammaires** 2003/12/CE du 3 février 2003 qui est un amendement de la DDM 93/42 CEE est contenue dans un court document et traite de la nouvelle classification des implants mammaires qui passent de la classe II b à la classe III (article premier) Les implants mammaires mis en marché avant le 1^{er} septembre 2003 devaient être réassignés dans la catégorie des dispositifs de classe II avant le 1^{er} mars 2004. Ceci signifie que les implants mammaires doivent être fabriqués dans le contexte d'un système qualité complet et que les documents de conception doivent être soumis à un organisme notifié. Ces mesures sont en vigueur dans les États membres depuis le 1^{er} septembre 2003.

N.B. : D'intenses débats ont lieu depuis quelques années entre les organes réglementaires et l'industrie concernant la **Directive de reclassification des articulations implantables**. À l'assemblée du Medical Devices Expert Group (MEDG) qui a eu lieu les 14 et 15 décembre 2004, la Commission européenne a confirmé qu'elle allait aller de l'avant malgré les protestations de l'industrie.

Cette reclassification signifie que les fabricants de prothèse de la hanche, du genou et de l'épaule devront soumettre leur dossier de conception à un organisme notifié pour examen. Un mécanisme de transition est prévu afin de donner le temps aux États membres et aux manufacturiers de se conformer à ces nouvelles procédures.

La **Directive sur les tissus animaux** (2003/32/CE) de la Commission du 23 avril 2003 qui introduit des spécifications détaillées en ce qui concerne les exigences prévues pour la production de dispositifs médicaux à base de tissus d'origine animale est un amendement à la DDM (93/42/CEE). Dans la section *attendu que*, on trouve :

Tout produit fabriqué à base de tissu animal est de classe III exception faite des
« dispositifs conçus exclusivement pour être en contact avec des tissus cutanés intacts. »

« (11) L'annexe 1 de la directive (2003/32/CE) énumère les exigences essentielles que les dispositifs médicaux doivent satisfaire dans le cadre de cette directive. On retrouve aux paragraphes 8.1 et 8.2 les exigences visant à éliminer ou à réduire autant que possible tout risque d'infection du patient, du personnel traitant ou d'un tiers occasionnée par un tissu d'origine animale. Il est également stipulé que la conception et la fabrication du dispositif doivent être conformes aux principes de sécurité tout en tenant compte de ce qui est généralement reconnu comme technologie de pointe.

« (12) En ce qui a trait à la production de dispositifs médicaux à base de tissus d'origine animale, il est nécessaire d'adopter des spécifications plus détaillées par rapport aux exigences du paragraphe 8.2 de l'annexe 1 de la directive 93/42/CEE, de même que pour certains aspects de l'analyse de risque et de la gestion du risque dans le cadre des procédures d'évaluation de la conformité tel que stipulé à l'article 11 de cette directive. »

La Directive sur les tissus animaux énumère différentes composantes telles les cellules, les tissus, les dérivées etc. et s'attarde à la réduction des risques de transmission des encéphalopathies spongiformes transmissibles (EST) au patient et à des tiers dans des conditions d'utilisation normales. La directive régit l'usage de tissus d'origine bovine, ovine, caprine et de tissu provenant du chevreuil, du wapiti, du vison et des félins. L'article 1 précise également que : « La qualité du collagène, de la gélatine et du suif utilisé pour la fabrication de dispositifs médicaux doit au minimum satisfaire les exigences qui les rendent aptes à être consommés par l'humain. »

Il est important de noter qu'il incombe aux fabricants de justifier l'utilisation de tissus animaux ou de dérivés de ces tissus et que tous leurs fournisseurs doivent obligatoirement se soumettre à une vérification. L'annexe de la directive apporte des précisions à cet effet.

Les détenteurs d'attestations d'examen CE de type et d'une attestation d'examen CE de la conception émises avant le 1^{er} avril 2004 doivent faire demande pour obtenir une attestation complémentaire *attestant la conformité aux spécifications contenues dans l'annexe de la directive.* » Jusqu'au 30 septembre 2004, les États membre étaient tenus d'accepter la mise sur le marché et la mise en service de dispositifs médicaux à base de tissus animaux dont l'attestation avait été obtenue avant le 1^{er} avril 2004. Tous les fabricants de dispositifs médicaux utilisant des tissus animaux sont désormais tenus de se soumettre aux règles de cette directive.

L'application des normes suivantes est considérée obligatoire pour tout dispositif médical utilisant des tissus animaux :

- EN 12442-1: 2000 Tissus animaux et leurs dérivés utilisés dans la fabrication des dispositifs médicaux. Analyse et gestion des risques.
- EN 12442-2: 2000 Tissus animaux et leurs dérivés utilisés dans la fabrication des dispositifs médicaux. Contrôles de l'origine, de la collecte et du traitement.
- EN 12442-3: 2000 Tissus animaux et leurs dérivés utilisés dans la fabrication des dispositifs médicaux. Validation de l'élimination et (ou) de l'inactivation des virus et autres agents transmissibles.

Veillez noter que dans ce domaine en constante évolution d'autres changements pourraient survenir à tout moment. En effet, au cours de la rédaction de ce manuel, le Groupe d'experts sur les dispositifs médicaux de la Commission européenne s'est réuni (les 14 et 15 décembre) pour discuter de questions pratiques concernant un certain nombre de dispositifs médicaux utilisant des tissus animaux qui sont déjà sur le marché européen mais qui ne sont pas en totale conformité avec les nouvelles règles de l'Union

européenne qui s'appliquent depuis le 1^{er} octobre 2004. Au cours de cette rencontre, il a été convenu qu'afin d'éviter une pénurie de certains produits, les dispositifs qui sont déjà sur le marché mais qui ne satisfont pas pleinement les exigences de la directive 2003/32/CE seront tolérés jusqu'au 30 avril 2005. Il est à noter que pour bénéficier de ce délais, les dispositifs doivent avoir été mis sur le marché avant le 30 septembre 2004 et que les fabricants doivent avoir fait parvenir à leur organisme notifié avant le 31 décembre 2004, les fiches techniques des mesures qui seront appliquées pour que leur produit satisfasse les nouvelles exigences.

La **DDM** contient plusieurs attendus, 23 articles et 12 annexes. L'annexe I énumère 14 exigences essentielles et 54 points. Les annexes II à VII décrivent six méthodes différentes pour obtenir le marquage CE. L'annexe VIII s'applique aux dispositifs sur mesure. L'annexe IX donne les grandes lignes des critères utilisés pour la classification des dispositifs médicaux. L'annexe X porte sur l'évaluation clinique, l'annexe XI indique comment sont choisis les organismes notifiés (ON) et l'annexe XII, comment le marquage CE doit être appliqué. La DDM, y compris ses annexes, est un document-clé qui sera régulièrement invoqué par ceux qui participent à la mise en application et au maintien des systèmes qualité pour le compte des fabricants de dispositifs médicaux.

La **DDM DIV** ressemble beaucoup à la DDM en ce sens qu'elle présente une structure et un langage similaires à ceux de la DDM et comporte plusieurs attendus, 24 articles et 10 annexes couvrant en grande partie le même contenu utile, notamment sur le plan des systèmes qualité. Cette directive devrait, par conséquent, être déjà bien connue de la plupart des entreprises de dispositifs médicaux bien établies, installées au Canada et exportant vers l'Europe, en particulier de celles qui se conforment déjà à la DDM ou à la DMAI. L'annexe I énumère les 8 exigences essentielles, chacune d'elles présentant un certain nombre de points. L'annexe II, Liste des dispositifs visés à l'article 9, paragraphes 2 et 3, présente, dans la liste A et la liste B, une liste de réactifs, d'étalonneurs, de contrôles et de dispositifs destinés à l'autodiagnostic de la glycémie et réputés présenter des risques élevés. L'annexe III, Déclaration CE de conformité, correspond à l'annexe VII de la DDM; l'annexe IV, Déclaration CE de conformité (système complet d'assurance de la qualité), est le pendant de l'annexe II de la DDM; l'annexe V, Examen CE de type, va de pair avec l'annexe III de la DDM; l'annexe VI, Vérification CE, correspond à l'annexe IV de la DDM; l'annexe VII, Déclaration CE de conformité (assurance de la qualité de la production), est le pendant de l'annexe V de la DDM. L'annexe VIII, Déclaration et procédures relatives aux dispositifs destinés à l'évaluation des performances, n'a pour sa part pas d'équivalent direct, mais présente des parallèles avec l'annexe VIII de la DDM. L'annexe IX, Critères devant être réunis pour la désignation des organismes notifiés, est pour sa part très similaire à l'annexe XI de la DDM, tandis que l'annexe X, Marquage CE de conformité, est presque identique à l'annexe XII de la DDM comme l'on pouvait le prévoir. La DDM DIV, y compris ses annexes, est un document-clé qui sera régulièrement invoqué par ceux qui participent à la mise en application et au maintien des systèmes d'assurance de la qualité pour le compte des fabricants des dispositifs médicaux *in vitro*.

1 Éléments-clés de la DDM et de la DDM DIV

1.1 Exigences essentielles

L'annexe I de la DDM définit 14 exigences essentielles, plus 54 points auxquels un fabricant doit satisfaire avant que le marquage CE puisse être apposé sur son produit. Ces exigences ne s'appliquent pas toutes à un seul produit. Les exigences essentielles portent sur la sécurité du patient, la performance du produit, la sécurité de l'utilisation, le transport et l'entreposage, les risques et les avantages ainsi que les exigences techniques et de fabrication.

L'annexe I de la DDM DIV définit 8 exigences essentielles (EE), chacune présentant un certain nombre de points, dont le champ d'application se rapproche étroitement de celui de la DDM. La DDM DIV contient des exigences spécifiques au DIV particulièrement en ce qui a trait aux variables de confusion, à la composition des réactifs, à l'analyse des caractéristiques de performance et aux dispositifs d'autocontrôle.

1.2 Classe de produits

Les dispositifs médicaux sont regroupés en quatre classes conformément aux 18 règles de classification contenues dans l'annexe IX de la DDM.

La DDM DIV comporte dans les faits quatre classes de produits : les dispositifs de la liste A et de la liste B (dont il est question à l'annexe II de la directive), les dispositifs d'autocontrôle et tous les autres dispositifs, classés, de façon générale, par ordre décroissant d'importance des risques.

1.3 Méthodes d'évaluation de la conformité

Les annexes II, III, IV, V, VI et VII de la DDM présentent six méthodes d'évaluation de la conformité permettant d'obtenir le marquage CE.

Les méthodes d'évaluation de la conformité permettant d'obtenir le marquage CE sont présentées dans les annexes III, IV, V, VI et VII de la DDM DIV. Tout comme pour la DDM, il existe généralement deux ou même trois différentes méthodes possibles, selon le dispositif et le système qualité.

Pour les fabricants qui conçoivent des dispositifs suivant l'une ou l'autre des principales directives DMAI, DDM ou DDM DIV et qui vendent leurs produits aux États-Unis, il convient d'un point de vue commercial de choisir une méthode d'évaluation de la conformité qui utilise un système qualité complet, c'est-à-dire une méthode assurant le contrôle de la conception. La *Food and Drug Administration* (FDA) des États-Unis l'exige pour la plupart des dispositifs de classe II, pour tous les dispositifs de classe III ainsi que pour tous les dispositifs ayant une composante logicielle incluant les dispositifs de classe I. Les normes de qualité EN ISO 9001: 2000 et EN ISO 13485: 2003 obligent dorénavant les fabricants à justifier et à documenter leur choix s'ils décident de ne pas inclure de contrôles de conception dans leur système qualité. La conformité à la norme

EN ISO 13485: 2003 favorise le commerce et devrait toujours représenter le principal facteur de sélection d'un système qualité approprié pour un fabricant de dispositifs médicaux. La norme EN ISO 13485: 2003 est conforme aux Bonnes pratiques de fabrication de la FDA et sert d'étalon universel de qualité pour tous les types de dispositifs médicaux.

1.4 Documentation technique

Tant pour la DDM que la DDM DIV, la documentation technique requise relative au système qualité ou au produit, ou aux deux, dépend de la classe de produits et de la méthode d'évaluation de la conformité choisie. En pratique, cependant, la quantité de documentation demandée, quelle que soit la méthode choisie, est souvent équivalente à celle qui est exigée pour le système qualité complet recommandé dans la section précédente.

1.5 Déclaration de conformité

Le fabricant doit fournir par écrit une déclaration de conformité à la DDM ou à la DDM DIV avant d'apposer le marquage CE sur son produit.

1.6 Surveillance après la mise sur le marché

Tant pour la DDM que la DDM DIV, le fabricant doit surveiller de manière proactive le rendement de son produit après sa production.

En vertu de l'article 12 sur les banques de données européennes, la DDM DIV ordonne la création d'une banque de données européenne, accessible par les autorités compétentes, détenant les données relatives à l'homologation des fabricants, les données sur les certificats émis, modifiés, complétés, suspendus, retirés ou refusés et les données obtenues de la procédure de vigilance, le tout dans un format standard.

1.7 Rapport de vigilance

Tant pour la DDM que pour la DDM DIV, le fabricant doit mettre en place et tenir à jour un système permettant de communiquer les incidents relatifs à la santé ou à la sécurité du patient ou de l'utilisateur et de prendre les mesures correctives qui s'imposent. Ces incidents incluent notamment les incidents entraînant ou étant susceptibles d'entraîner la mort ou une blessure grave.

1.8 Mandataire établi en Europe

En règle générale, le fabricant ayant des bureaux en Europe choisit d'agir lui-même comme « mandataire autorisé », bien qu'il puisse en décider autrement. L'article 10 de la DDM DIV prévoit que, « lorsqu'un fabricant qui met des dispositifs sur le marché en son nom propre n'a pas de place d'affaires dans un État membre, il doit désigner un mandataire ». Le mandataire doit transmettre ses coordonnées et le nom des responsables à l'autorité compétente.

À noter que la DDM DIV modifie la DDM et définit un mandataire autorisé comme suit :

« (...) toute personne physique ou morale établie dans la Communauté qui, après avoir été expressément désignée par le fabricant, agit et peut être contactée par les autorités et les instances dans la Communauté en lieu et place du fabricant en ce qui concerne les obligations que la présente directive impose à ce dernier. »

2 Six étapes à franchir pour obtenir le marquage CE en vertu de la DDM

2.1 Classer le produit

La DDM divise les dispositifs médicaux en quatre classes (I, IIa, IIb et III) allant d'un faible niveau de risque (classe I) à un niveau de risque élevé (classe III). La section 3.1 du présent manuel propose un guide pour déterminer la classe des produits.

2.2 Choisir la meilleure méthode d'évaluation de la conformité

Les méthodes d'évaluation de la conformité offertes au fabricant sont déterminées par la classe du produit. Ces six méthodes d'évaluation de la conformité se combinent différemment selon la classe du produit. La classe I propose deux méthodes, les classes IIa et IIb en proposent quatre, tandis que la classe III en offre trois. Ces six méthodes sont décrites en détail dans les annexes II à VII de la DDM. En outre, leur application pour les différentes classes de produits est illustrée dans les figures 1 à 4 du présent chapitre. Par ailleurs, les dispositifs sur mesure et les dispositifs destinés à l'évaluation clinique sont traités suivant les annexes VIII et X, respectivement, et ne peuvent porter le marquage CE.

2.3 Faire une demande d'homologation

Chaque État membre de l'UE désigne une autorité compétente (AC) pour agir à titre d'organisme de réglementation de l'État; cette autorité compétente nomme à son tour des organismes notifiés (ON) pour mettre en application les exigences de la directive concernant l'homologation de marquage CE et des systèmes qualité des fabricants. Les fabricants sont tenus s'inscrire auprès d'une AC. En règle générale, les ON sont des laboratoires d'analyse et des organismes de systèmes qualité qui vérifient les systèmes qualité des entreprises de dispositifs médicaux et testent leurs produits pour vérifier leur conformité aux normes applicables. L'homologation d'un ON est nécessaire pour assurer la conformité à la DDM des dispositifs de la classe I avec fonction de mesurage ou de stérilisation de conditionnement ainsi que de tous les dispositifs des classes IIa, IIb et III. Les fabricants peuvent certifier eux-mêmes les dispositifs de la classe I exempts de fonction de mesurage ou de stérilisation de conditionnement.

Une liste complète des autorités compétentes est disponible à l'adresse suivante :

http://europa.eu.int/comm/enterprise/medical_devices/ca/list_ca.htm

Les organismes notifiés sont répertoriés dans le site :

http://europa.eu.int/comm/enterprise/newapproach/legislation/nb/notified_bodies.htm

MEDDEV 2.12-1: 04 2001 Lignes directrices sur le système de vigilance

http://europa.eu.int/comm/enterprise/medical_devices/meddev/2_12-1_04-2001.pdf

Les AC européennes associées au système national de vigilance sont répertoriées dans la *Liste de contacts de la vigilance au sein des AC nationales* disponible sur le site :

http://europa.eu.int/comm/enterprise/medical_devices/ca/ca_vig.htm

Veillez noter que la DDM DIV modifie la DDM :

Cette exigence s'applique également à la DDM qui a été modifiée par la mise en œuvre de la DDM DIV tel que stipulé à l'article 21, Amendements aux directives. Cette partie de la DDM DIV énumère une série de modifications à la DDM concernant les définitions, la banque de données européenne et certaines mesures de surveillance de la santé. Il est donc important que les fabricants lisent cette section car à la suite d'un long délai, la banque de données européenne est maintenant en voie de s'implanter sur l'ensemble de l'Europe. Il est important de discuter de cette question avec l'organisme notifié que vous avez choisi et votre représentant autorisé (si vous en avez un). La section suivante renferme quelques informations à ce sujet.

La banque de données européenne et le système *Global Medical Device Nomenclature* (GMDN)

Cette mesure donne de l'ampleur au mouvement d'internationalisation de la réglementation concernant les dispositifs médicaux et propose un système de descriptions communes pour ces dispositifs. Elle est présentement mise en application en Europe avec par contre un échéancier différent pour chaque pays. La nomenclature GMDN sera utilisée pour l'enregistrement des dispositifs médicaux et pour échanger des informations à leur sujet partout dans le monde particulièrement en ce qui concerne les questions de vigilance. Pour des renseignements plus étoffés, veuillez consulter le site :

<http://www.gmdn.org>

Nous proposons ici, la traduction d'une citation trouvée dans ce site :

«Qu'est ce que la GMDN ?

La Global Medical Device Nomenclature (GMDN) est une collection de termes internationalement reconnus utilisés pour décrire avec méthode et cataloguer les dispositifs médicaux. On y traite en particulier des produits utilisés pour le diagnostic, la prévention, la surveillance, le traitement ou le soulagement de maladies et de blessures chez l'humain.

Des experts en dispositifs médicaux de partout dans le monde (fabricants, autorités en soins de santé et autorités réglementaires) ont consacré quatre années à la consultation et à la discussion à l'échelle internationale avant de finaliser la compilation de la GMDN. Elle contient 7 000 termes et plus de 10 000 synonymes, ce qui la rend facile à consulter.

La GMDN est un système de classification conçu pour catégoriser tous les dispositifs médicaux mis sur le marché tel que défini dans les trois directives européennes.

Elle comprend actuellement douze catégories de dispositifs qui englobent la totalité des produits disponibles. Les besoins de catégorisation de nouveaux produits seront comblés au fur et à mesure en leur attribuant de nouveaux codes et en établissant des catégories correspondantes. Le niveau hiérarchique suivant du système est appelé Groupe des dispositifs génériques qui se veut le niveau de la nomenclature et de la désignation à partir duquel un produit ou un groupe de produits similaires peuvent être catégorisés à l'aide d'un descripteur générique et d'un code unique. Pour plus d'information concernant la structure complète de la GMDN, il est recommandé de télécharger le Guide de l'utilisateur à partir du site.»

Une fois que les systèmes paneuropéens seront complétés, il est à prévoir que les autorités compétentes (AC) exigeront des fabricants qu'ils s'inscrivent en utilisant les codes GMDN et qu'ils paient pour ce service. La grille tarifaire prévue pour accéder à la base de données fixe le prix d'une licence d'utilisation à 500 € pour deux employés et moins, à 1 500 € pour deux à dix employés, à 2000 € pour un groupe de 10 à 100 employés et à 2 500 € pour plus de 100 employés.

Les guides disponibles sur le site sont remplis d'exemples et contiennent un glossaire des termes utilisés.

2.4 Fournir la documentation technique

La documentation technique est examinée par l'organisme notifié et doit, par conséquent, prouver que le système qualité ou le produit, ou les deux, est conforme aux exigences de la DDM. La conformité du système qualité ou du produit, ou des deux, peut être requise selon la méthode d'évaluation de la conformité choisie. Certaines AC effectuent des vérifications de la documentation technique de produit de classe I, ceci leur permet de s'assurer de sa conformité et de valider l'efficacité du processus d'autocertification.

a) Lorsque la conformité du système qualité est requise, des preuves documentaires doivent être fournies sur le système qualité, tels que les lignes directrices, les procédures, les manuels et les dossiers relatifs à la qualité.

b) Lorsque la conformité du produit est requise, des preuves doivent être fournies pour démontrer que la conception, la fabrication et le rendement du produit répondent aux exigences essentielles de la DDM. Ces preuves doivent comprendre de la documentation technique spécifique, tel que stipulé dans l'annexe appropriée de la DDM en vertu de laquelle le produit sera certifié.

2.5 Faire une déclaration de conformité

Lorsqu'un fabricant est convaincu que son produit satisfait à toutes les exigences essentielles (EE) applicables, il doit rédiger une déclaration de conformité du produit. Il

est illégal (infraction criminelle) pour un fabricant (personne désignée nommément et signant le formulaire) de fournir des renseignements erronés ou trompeurs dans une déclaration de conformité.

2.6 Apposer le marquage CE

Après avoir établi une déclaration de conformité, un fabricant peut apposer le marquage CE sur son produit. S'il ne s'agit pas d'un dispositif de classe I autohomologué, il est important d'attendre la confirmation écrite de l'organisme notifié avant de mettre le dispositif sur le marché. En règle générale, l'avis est reçu plusieurs semaines après la vérification d'homologation, ce qui laisse le temps à l'organisme notifié de procéder à des vérifications internes.

3 Ce que chaque étape comprend

3.1 Classification du produit

Le fabricant doit en premier lieu déterminer si le dispositif est un dispositif médical. La définition de dispositif médical par la DDM figure dans le glossaire de ce manuel. Les dispositifs médicaux sont classés en fonction de leur utilisation prévue. L'annexe IX de la DDM contient les 18 règles relatives à la classification des dispositifs. Ces règles ont pour but d'aider les fabricants à déterminer si leurs dispositifs entrent dans la classe I (présentant un risque faible), la classe II (présentant un risque moyen) ou les classes IIb ou III (présentant un risque élevé). Les 18 règles couvrent différentes combinaisons des critères suivants :

- o la durée pendant laquelle le dispositif est en contact avec le patient (c.-à-d. temporaire, courte ou longue période);
- o s'agit-il d'un dispositif invasif ou non (p. ex. s'il entraîne la filtration du sang ou est en contact avec la peau);
- o le degré d'invasion (p. ex. s'il pénètre par un orifice du corps ou est implanté par voie chirurgicale);
- o la partie du corps affectée par le dispositif (p. ex. le système nerveux central);
- o s'agit-il d'un dispositif actif ou non (c.-à-d. son fonctionnement dépend-il d'une source d'énergie); et
- o les cas spéciaux (p. ex. les dispositifs incorporant un médicament ou utilisant un tissu d'origine animale ou des solutions pour lentilles cornéennes).

Lorsque le dispositif est destiné à plusieurs usages ou que plus d'une règle pourraient s'appliquer, il est considéré comme appartenant à la classe présentant le risque le plus élevé.

Le processus de classification peut être complexe et il dépend de l'interprétation de chaque règle telle qu'appliquée à un dispositif en particulier. Le fabricant doit déterminer quelles règles s'appliquent à son produit et il est responsable de sa classification. Il est important qu'il le fasse au début du processus étant donné que c'est à partir de cela que sont déterminées les méthodes d'évaluation de la conformité qui pourront être utilisées pour ce produit ainsi que la documentation technique requise. Le fait de retenir les services d'un organisme notifié au début du processus permettra au fabricant de vérifier la pertinence de la classification de son produit.

Le manuel « MEDDEV. 2.4-/1 – rév. 8 (juillet 2001) *Lignes directrices pour la classification des dispositifs médicaux* n'a pas un statut juridique lui conférant une quelconque autorité, il s'agit par contre du manuel traitant de la classification des dispositifs médicaux sur le territoire de l'UE, le plus complet qui soit. Il est disponible sur le site suivant :

3.2 Choix d'une méthode d'évaluation de la conformité

Chaque classe de dispositifs propose différentes méthodes d'évaluation de la conformité permettant d'obtenir le marquage CE. Ces méthodes sont illustrées dans les figures 1 à 4. Chaque classe de dispositifs recourt à une combinaison des méthodes décrites dans les annexes II, III, IV, V, VI et VII de la DDM.

Pour les dispositifs de la classe I, c'est l'annexe VII qui s'applique. Pour les dispositifs de la classe IIa, l'annexe II (sauf le point 4) peut être appliquée seule ou bien on peut appliquer l'annexe VII conjointement avec l'annexe IV ou V ou VI.

Pour les dispositifs de la classe IIb, l'annexe II (sauf le point 4) peut être appliquée seule ou bien on peut appliquer l'annexe III conjointement avec l'annexe IV ou V ou VI.

Pour les dispositifs de la classe III, l'annexe II (y compris le point 4 : dossier de conception) peut être appliquée seule ou conjointement avec l'annexe IV ou V.

Dispositifs de classe I

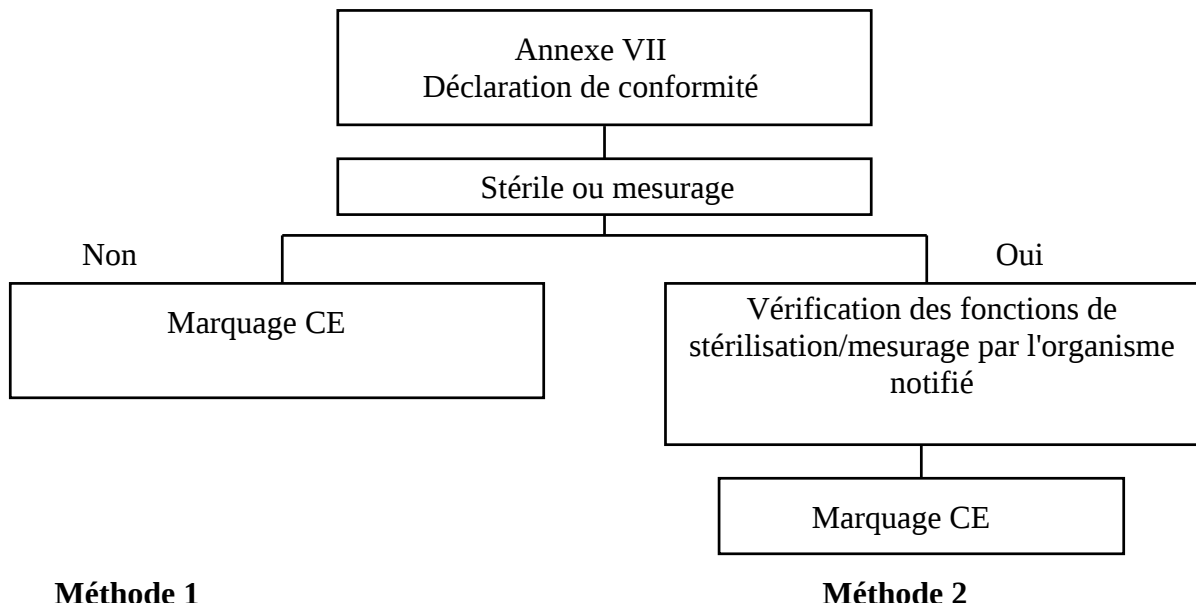


Figure 1 : Méthode d'évaluation de la conformité - dispositifs de classe 1

3.2.1 Dispositifs de classe I

Méthode 1 : Application de l'annexe VII relative aux produits exempts de fonctions de stérilisation ou de mesurage.

Le fabricant produit une déclaration de conformité indiquant que le produit concerné satisfait aux exigences de la DDM et appose le marquage CE (point 1, annexe VII).

Le fabricant établit la documentation technique pour démontrer la conformité du produit aux normes de la DDM et peut la présenter sur demande, accompagnée de la déclaration de conformité aux autorités nationales, pendant une durée d'au moins cinq ans à compter de la date de fabrication du dernier produit (article 2, annexe VII).

Le fabricant met en place et tient à jour une procédure permettant d'entreprendre la surveillance après la mise sur le marché et faire le rapport de vigilance aux autorités nationales (article 4, annexe VII).

Méthode 2 : Application de l'annexe VII aux produits ayant des fonctions de stérilisation ou de mesurage

Toutes les étapes à suivre pour la méthode 1, plus

l'ON vérifie la conformité de la fonction de stérilisation ou de mesurage, ou les deux, du produit aux normes de la DDM (article 5, annexe VII).

3.2.2 Dispositifs de classe IIa

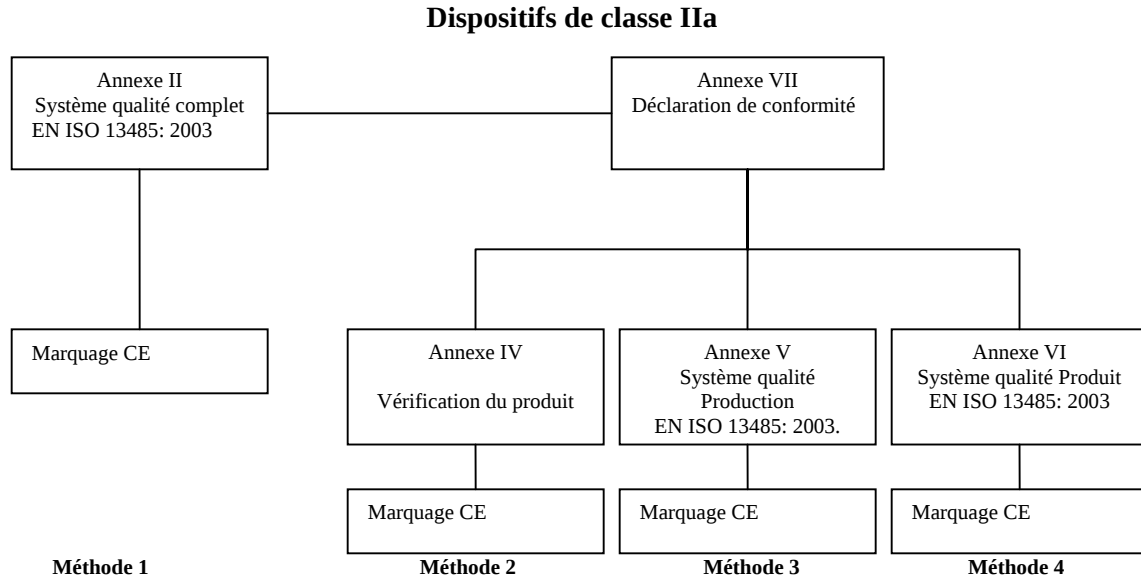


Figure 2 : Méthode d'évaluation de la conformité - dispositifs de classe IIa

Méthode 1 : Application de l'annexe II (à l'exclusion de l'article 4)

L'organisme notifié approuve le système qualité suivant l'annexe II de la DDM en utilisant la norme EN ISO 13485: 2003 (annexe II, la référence à l'article 4 ne s'applique pas).

Le fabricant produit une déclaration de conformité et appose le marquage CE. Le fabricant établit les procédures permettant d'entreprendre la surveillance après la mise sur le marché et de faire le rapport de vigilance aux autorités nationales (paragraphe 3.1, annexe II).

Méthode 2 : Application de l'annexe VII conjointement avec l'annexe IV

Le fabricant fournit la documentation technique pour démontrer que le produit satisfait aux exigences de la DDM (paragraphe 2, annexe VII).

L'ON examine ou teste chaque produit ou échantillon individuel pour vérifier la conformité à la documentation technique mentionnée ci-dessus (article 4, annexe IV).

L'ON appose son numéro d'identification sur le produit approuvé et établit un certificat de conformité pour ce produit (paragraphe 5.2, annexe IV). Le fabricant déclare que le produit est conforme à la documentation technique mentionnée ci-dessus et aux normes de la DDM (paragraphe 8.1, annexe IV).

Le fabricant établit les procédures permettant d'entreprendre la surveillance après la mise sur le marché et de faire le rapport de vigilance aux autorités nationales (article 3, annexe IV).

Méthode 3 : Application de l'annexe VII conjointement avec l'annexe V

Le fabricant fournit la documentation technique pour démontrer que le produit satisfait aux exigences de la DDM (article 2, annexe VII).

L'ON approuve le système qualité suivant l'annexe V de la DDM en utilisant la norme EN 13485: 2003, incluant toutes les exemptions justifiées conformément au processus de réalisation du produit (article 1, annexe V).

Le fabricant produit une déclaration de conformité et appose le marquage CE (article 2, annexe V).

Le fabricant établit les procédures permettant d'entreprendre la surveillance après la mise sur le marché et de faire le rapport de vigilance aux autorités nationales (paragraphe 3.1, annexe V).

Méthode 4 : Application de l'annexe VII conjointement avec l'annexe VI

Le fabricant fournit la documentation technique démontrant que le produit satisfait aux exigences de la DDM (article 2, annexe VII).

L'ON approuve le système qualité suivant l'annexe VI de la DDM en utilisant la norme EN ISO13485: 2003 incluant toutes les exemptions justifiées conformément au processus de réalisation du produit (article 1, annexe VI).

Le fabricant produit une déclaration de conformité et appose le marquage CE (article 2, annexe VI).

Le fabricant établit les procédures permettant d'entreprendre la surveillance après la mise sur le marché et faire le rapport de vigilance aux autorités nationales (paragraphe 3.1, annexe VI).

3.2.3 Dispositifs de classe II b

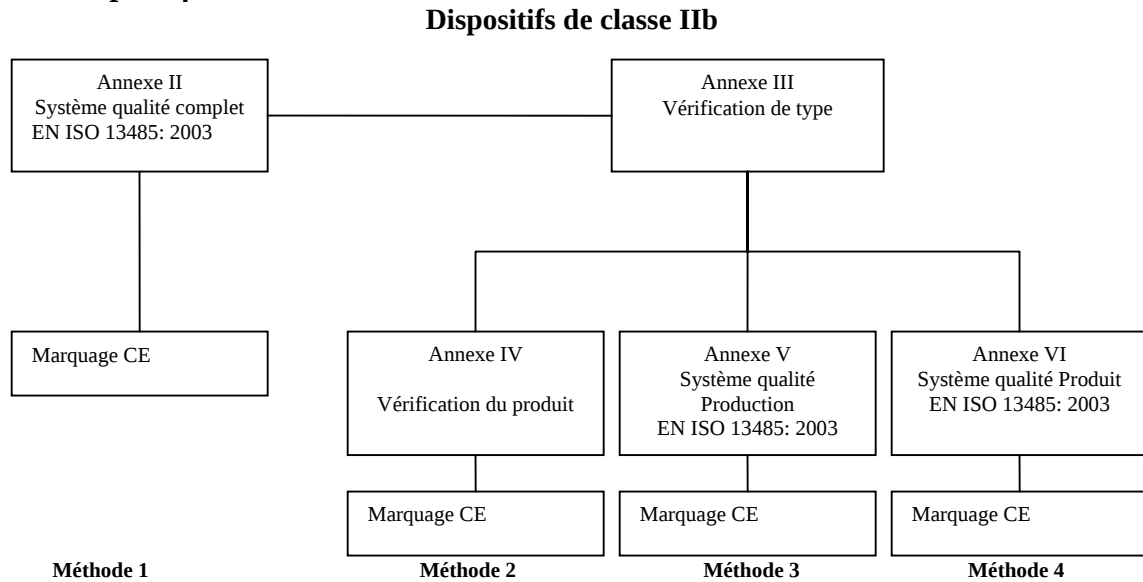


Figure 3 : Méthode d'évaluation de la conformité - dispositifs de classe IIb

Méthode 1 : Application de l'annexe II (à l'exclusion de l'article 4)

C'est la même méthode que la méthode 1 pour les dispositifs de classe IIa.

Méthode 2 : Application de l'annexe III conjointement avec l'annexe IV

Le fabricant présente à l'ON un échantillon représentatif du produit ou « type » accompagné de la documentation technique à l'appui afin de lui permettre de vérifier que le type satisfait aux exigences de la DDM (article 2, annexe III).

L'ON examine le type et vérifie qu'il a été fabriqué conformément à la documentation technique, effectue des tests afin de vérifier que le type satisfait aux dispositions de la DDM, et émet un certificat d'examen CE de type (articles 4 et 5, annexe III).

Le fabricant s'assure que le produit est conforme au type approuvé dans le certificat d'examen CE de type, rédige une déclaration de conformité, et appose le marquage CE (article 2, annexe IV).

L'ON examine ou teste chaque produit ou échantillon individuel pour vérifier la conformité au type approuvé dans le certificat d'examen CE de type et la DDM (paragraphe 5.1, annexe IV).

L'ON appose son numéro d'identification aux produits approuvés et établit un certificat de conformité pour ces produits (paragraphe 5.2, annexe IV).

Le fabricant établit les procédures permettant d'entreprendre la surveillance après la mise sur le marché et de faire le rapport de vigilance aux autorités nationales (article 3, annexe IV).

Méthode 3 : Application de l'annexe III conjointement avec l'annexe V

Le fabricant présente à l'ON un échantillon représentatif du produit ou « type » accompagné de la documentation technique à l'appui afin de lui permettre de vérifier que le type satisfait aux exigences de la DDM (Article 2, annexe III).

L'ON examine le type et vérifie qu'il a été fabriqué conformément à la documentation technique, effectue des tests afin de vérifier que le type satisfait aux dispositions de la DDM, et émet un certificat d'examen CE de type (Articles 4 et 5, annexe III).

L'ON approuve le système qualité suivant l'annexe V de la DDM en utilisant la norme EN ISO 13485: 2003 incluant toutes les exemptions justifiées conformément au processus de réalisation du produit (Article 1, annexe V).

Le fabricant produit une déclaration de conformité et appose le marquage CE (Article 2, annexe V).

Le fabricant établit les procédures permettant d'entreprendre la surveillance après la mise sur le marché et de faire le rapport de vigilance aux autorités nationales (Paragraphe 3.1, annexe V).

Méthode 4 : Application de l'annexe III conjointement avec l'annexe VI

Le fabricant présente à l'organisme notifié un échantillon représentatif du produit ou « type » accompagné de la documentation technique à l'appui afin de lui permettre de vérifier que le type satisfait aux exigences de la DDM (Article 2, annexe III).

L'ON examine le type et vérifie qu'il a été fabriqué conformément à la documentation technique, effectue des tests afin de vérifier que le type satisfait aux exigences de la DDM, et émet un certificat d'examen CE de type (Articles 4 et 5, annexe III).

L'ON approuve le système qualité suivant l'annexe VI de la DDM en utilisant la norme EN 13485: 2003, incluant toutes les exemptions justifiées conformément au processus de réalisation du produit (Article 1, annexe VI).

Le fabricant produit une déclaration de conformité et appose le marquage CE (Article 2, annexe VI).

Le fabricant établit les procédures permettant d'entreprendre la surveillance après la mise sur le marché et de faire le rapport de vigilance aux autorités nationales (Paragraphe 3.1, annexe VI).

3.2.4 Dispositifs de classe III

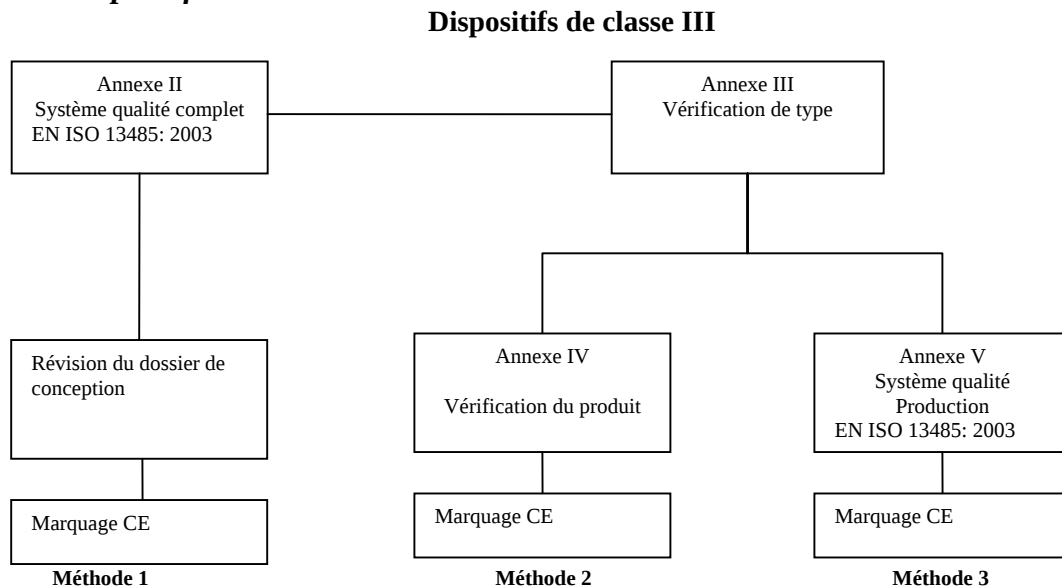


Figure 4 : Méthode d'évaluation de la conformité - dispositifs de classe III

Méthode 1 : Application de l'annexe II, y compris la section 4, examen du dossier de conception

L'ON approuve le système qualité suivant l'annexe II de la DDM en utilisant la norme EN ISO 13485: 2003 au complet (Article 1, annexe II).

L'ON examine la documentation technique relative à la conception, à la fabrication et au rendement (dossier de conception) du produit afin d'évaluer s'il satisfait aux exigences de la DDM et émet un certificat d'examen CE de la conception (Article 4, annexe II).

Le fabricant produit une déclaration de conformité et appose le marquage CE (Article 2, annexe II).

Le fabricant établit les procédures permettant d'entreprendre la surveillance après la mise en marché et de faire le rapport de vigilance aux autorités nationales (Paragraphe 3.1, annexe II).

Méthode 2 : Application de l'annexe III conjointement avec l'annexe IV

C'est la même que méthode que la méthode 2 pour les dispositifs de classe IIb.

Méthode 3 : Application de l'annexe III conjointement avec l'annexe V

La même que la méthode 3 pour les dispositifs de classe IIb.

3.3 Le processus d'homologation

3.3.1 La sélection d'un organisme notifié

Le processus d'homologation, ou de vérification, est semblable à celui de la certification ISO 9000. Seuls les ON accrédités européens peuvent homologuer un système qualité ou un dispositif au marquage CE. Certains ON situés en Europe sont affiliés à des organismes de certification ISO 9000 situés au Canada. Il existe des avantages à travailler avec des ON européens qui ont ce genre d'affiliation étant donné que certains organismes notifiés permettront à leur filiale canadienne d'effectuer une partie de la vérification et de présenter les résultats à l'organisme notifié pour obtenir l'approbation, évitant ainsi le besoin de faire venir un autre vérificateur d'Europe.

Certains organismes de certification canadiens font connaître au public les protocoles d'entente établis avec des ON. En choisissant un ON, le fabricant doit bien s'informer de l'existence de tels protocoles. Le fabricant qui envisage de choisir un registraire canadien ayant une quelconque forme d'affiliation avec un ON devrait poser des questions très précises sur le fonctionnement du processus et, en particulier, sur les certificats qui seront fournis, l'organisme émetteur, les entités reconnaissant ces certificats et les délais probables pour chaque étape.

3.3.2 Le processus

Séances d'information : Certains organismes notifiés offrent gratuitement une séance d'information, mais facturent les frais de déplacement. Ces séances ont pour but de décrire le processus d'homologation et de répondre aux questions. Elles ne sont pas obligatoires.

Vérification préalable : Les organismes notifiés offrent habituellement des possibilités de vérification au préalable qui sert à évaluer la faisabilité d'une vérification aux fins de certification. Les organismes notifiés facturent ce service, habituellement au tarif équivalant à deux jours plus le transport. Là encore, ce service n'est pas obligatoire, il est toutefois recommandé.

Examen de la documentation : L'organisme notifié révise les documents d'information du système qualité de la compagnie, y compris le manuel qualité (politiques, structure organisationnelle, etc.) et le manuel de procédures. Ceci est obligatoire.

Vérification aux fins de certification : L'organisme notifié conduit une vérification sur place. D'ordinaire, l'équipe de vérification compte un vérificateur principal et un vérificateur ayant des compétences en ce qui a trait au produit ou produits fabriqués. Le nombre de vérificateurs est fonction de la taille de l'organisation qui est vérifiée. Un vérificateur doit représenter un organisme notifié de l'Union européenne. À la suite d'une vérification positive, le vérificateur principal recommandera la certification de l'organisation à son organisme notifié. Au cas où l'on observe des non-conformités, une vérification de suivi peut être requise. On effectue parfois seulement un examen des mesures correctives sur papier et l'on vérifie que celles-ci sont appliquées au cours d'une vérification ultérieure. Le marquage CE est acquis généralement pour une durée de cinq ans. Une fois la vérification terminée, les organismes notifiés continuent de vérifier la conformité au moyen de contrôles de la surveillance. Ce processus est obligatoire.

Contrôles de la surveillance : L'organisme notifié vérifie périodiquement le système de qualité, en totalité ou en partie, afin d'assurer que la compagnie peut maintenir sa certification. Ces contrôles ont habituellement lieu tous les six mois ou une fois l'an. Les contrôles de la surveillance sont obligatoires.

Certificat d'homologation : Le certificat d'homologation est émis quatre à six semaines après que le vérificateur principal ait recommandé la certification. L'ensemble du processus de vérification peut prendre de trois à six mois.

Dossier de conception ou révision de l'examen de type : En plus de la certification du système de qualité, l'organisme notifié doit revoir les dossiers techniques présentés à l'appui de la demande d'un certificat d'examen CE de la conception pour les dispositifs de classe III. On appelle dossier de conception les documents techniques présentés à l'appui du certificat d'examen CE de la conception. Par ailleurs, un fabricant peut choisir d'avoir un échantillon du produit ou « type » testé par un organisme notifié pour vérifier la conformité du produit aux exigences essentielles de la DDM. Lorsque l'échantillon ou type est approuvé, l'organisme notifié émettra un certificat d'examen CE de type. Le certificat d'examen CE de la conception ou le certificat d'examen CE de type plus l'approbation du système qualité permettent au fabricant de déclarer que les produits de classe III satisfont aux exigences de la DDM et de leur apposer le marquage CE. Il est également possible d'avoir recours aux examens de type pour les dispositifs de classe IIb (voir figure 3).

3.3.3 Le coût d'enregistrement

Le coût d'enregistrement varie en fonction des facteurs suivants :

- o la taille de la compagnie en voie d'enregistrement;
- o la classe du produit et s'il est requis d'effectuer les examens de type ou du dossier de conception;
- o le nombre de différents produits fabriqués et leur complexité; et
- o si les sous-traitants doivent recevoir la visite des vérificateurs.

Les organismes notifiés font payer pour le processus d'examen de la documentation, les vérifications sur le terrain, les examens des dossiers de conception, le cas échéant (dispositifs de classe III), les tests d'examen de type, le cas échéant (dispositifs de classe IIb ou III), les contrôles de la surveillance annuels ou semestriels les frais administratifs et les frais de déplacement. En se fondant sur un échantillonnage de tarifs fourni par certains organismes notifiés, on peut raisonnablement supposer qu'un fabricant qui compte 30 employés, qui fabrique un dispositif de classe III qui requiert un examen de dossier technique devra payer environ de 25 000 \$CA à 30 000 \$CA. Cette estimation de coût comprend les frais de déplacement et des contrôles semestriels ou annuels pour une période de trois ans. S'il n'y a pas lieu d'examiner le dossier de conception ou de procéder au test d'examen de type, ce coût serait habituellement de l'ordre de 17 000 \$CA à 22 000 \$CA.

Si un ON ou un registraire canadien participant doit également émettre un certificat du système qualité dans le cadre de l'homologation EN ISO 13485, il peut y avoir des frais additionnels relativement peu élevés.

Les fabricants sont invités à faire le tour des organismes notifiés pour trouver ceux qui offrent le meilleur prix et les certificats ayant la portée la plus étendue. Les fabricants sont également invités à négocier pour obtenir des certificats de système qualité additionnels sans frais ou à raison de légers frais supplémentaires. Les fabricants devraient soumettre des questionnaires à cinq organismes notifiés ou plus en énumérant les critères d'après lesquels ils seront sélectionnés. On trouvera à l'appendice 2 un modèle de questionnaire. Il est également important de choisir un organisme notifié au début du processus, étant donné que l'information offerte par l'organisme notifié concernant la classe du dispositif, le domaine d'application de l'homologation, etc. sera extrêmement utile pour définir le coût d'homologation et planifier le processus d'application. Une évaluation de vérification préalable effectuée par un organisme notifié est généralement très riche en enseignements et peut coûter 3 000 \$ de plus, frais de déplacement compris.

3.4 Documentation technique

L'organisme notifié doit examiner et approuver la documentation technique se rapportant au système qualité ou au produit, ou aux deux, avant qu'un fabricant puisse apposer le marquage CE sur le produit. Le type de documentation technique requise dépend de la classe du produit et de la méthode d'évaluation de la conformité suivie. Par exemple, pour apposer le marquage CE à un dispositif de classe III, le fabricant doit recevoir d'un organisme notifié deux certificats :

- a) un certificat d'homologation du système qualité; et
- b) un certificat démontrant que le produit satisfait aux exigences de la DDM en matière de sécurité, de santé, de protection de l'environnement et du consommateur.

3.4.1 Information relative au système qualité

La documentation technique, à l'appui d'une homologation du système qualité, est requise lorsqu'un fabricant de dispositifs de classe III choisit de suivre les méthodes 1 et 3. Lorsqu'un fabricant de dispositifs de classe IIa ou IIb choisit de suivre les méthodes 1, 3 et 4 pour chacune de ces classes, la documentation technique à l'appui est également requise pour l'homologation des systèmes qualité.

Il est recommandé que tout fabricant de dispositifs médicaux travaille avec un système qualité conforme à la norme EN ISO 13485: 2003. Pour en savoir plus à ce sujet, veuillez consulter l'*Introduction* et la section *Aperçu des exigences du système qualité*.

La DDM requiert que les systèmes qualité soient homologués en vertu d'une annexe particulière de la DDM et non en vertu d'une norme en particulier. Par contre, il est à noter que les organismes notifiés s'attendent désormais à ce que tout fabricant de dispositif médical qui met son produit sur le marché européen utilise la norme EN ISO 13485: 2003.

3.4.2 Information sur le produit

La documentation technique est également requise pour appuyer la conformité du produit à la DDM pour des classes de dispositifs et des méthodes de conformité spécifiques. Plus la classe du dispositif est élevée, plus les exigences en matière d'information sur le dispositif sont rigoureuses. Les dispositifs de classe III requièrent un certificat d'examen CE de la conception, appuyé par un dossier de conception ou un certificat d'examen CE de type, selon la méthode suivie. La documentation technique présentée à l'appui de l'obtention d'un certificat d'examen CE de type est décrite dans le point 3, annexe III de la DDM et figure dans la section 3.4.2.2 ci-dessous. Les dispositifs de classe IIb suivant les méthodes 2, 3 et 4 requièrent également un certificat d'examen CE de type. Pour les dispositifs de classe IIa, la documentation technique présentée à l'appui d'une déclaration de conformité (annexe VII) est requise si les méthodes 2, 3 ou 4 sont suivies.

3.4.2.1 Le dossier de conception

Un dossier de conception n'est requis que pour les dispositifs de classe III. Un dossier de conception décrit la conception, la fabrication et le rendement du produit en question. Il doit inclure tous les documents nécessaires pour évaluer la conformité du produit aux exigences essentielles applicables de la DDM. Le fabricant a besoin de fournir une preuve de conformité au moment où la conformité du produit est évaluée. Certaines ou l'ensemble des caractéristiques, les procédés de fabrication, les étiquettes, la documentation (comprenant le mode d'emploi et toutes les mises en garde et précautions) ainsi que les résultats d'une analyse des risques, les essais relatifs à la conception et à la mise au point, la recherche clinique, les rapports d'utilisation du produit ou expériences semblables, les tests de contrôle de qualité et autres documents associés au produit constituent des exemples de preuves dans le cas des dispositifs représentatifs de la classe III. Cette preuve figure habituellement dans des rapports (« rapports primaires ») portant sur les sujets mentionnés ci-dessus. Ces documents se retrouvent chez le fabricant et parfois ailleurs comme chez des sous-traitants. Ces documents sont souvent conservés dans les dossiers de différents services qui traitent du sujet pertinent et il n'est pas nécessaire que tous les documents soient conservés à un seul endroit. Un dossier technique correspond habituellement au fichier technique historique de la FDA des États-Unis.

EUCOMED (Confédération européenne des associations des fournisseurs médicaux) a élaboré une liste proposée de documents techniques qu'un fabricant devrait compiler pour compléter un dossier technique pour un produit ou un groupe de produits donné. Cette liste est décrite à l'appendice 3 du présent guide.

3.4.2.1.1 Comment établir un dossier de conception

Un dossier de conception distinct est requis pour chaque produit, ou groupe de produits lorsque des produits similaires constituent un groupe de produits. Le fabricant détermine quels produits constituent un groupe de produits semblables. Les critères de groupement de produits sont habituellement 1) utilisation du même matériau; 2) même utilisation prévue; 3) même procédé de fabrication.

La première étape de l'établissement d'un dossier de conception consiste à déterminer le nombre de produits ou de groupes de produits. La seconde étape est de déterminer quelles exigences essentielles (EE) s'appliquent à chaque groupe de produits. La troisième étape est d'effectuer une liste de vérification des EE pour chaque groupe de produits et, lorsqu'une EE s'applique, de désigner la preuve de conformité. Il incombe au fabricant de décider quelles mesures constituent une preuve de conformité appropriée ou suffisante. Lorsqu'une EE ne s'applique pas, le fabricant doit l'indiquer.

La DDM ne précise aucune exigence établie concernant la manière dont un fabricant doit démontrer la conformité de son produit aux exigences essentielles applicables. Il n'y a pas d'information ni de format précis requis pour démontrer la conformité. EUCOMED a établi une liste de vérification qui est recommandée à cette fin. Cette liste, présentée dans l'appendice 4 du présent manuel, peut être utilisée pour résumer brièvement la base sur laquelle un groupe de produits satisfait aux EE (c'est-à-dire, en relation à une norme

harmonisée, à un rapport ou à une fiche technique en particulier). Souvent, un tableau contenant les exigences essentielles et les mesures prises pour traiter chaque exigence est créé, avec renvois à la documentation technique pertinente.

Il est recommandé d'établir une liste de vérification des exigences essentielles pour chaque groupe de produits.

Les documents pertinents tels que les dossiers de conception, les procédures ou les notices d'instruction ou modes d'emploi sont présentés comme documents techniques primaires. Ces documents techniques signalés dans la liste de vérification des EE, y compris les examens des réclamations des consommateurs, les projets d'étiquette et les certificats de systèmes qualité, constituent le dossier de conception pour ce projet particulier. Le dossier de conception doit être présenté à l'organisme notifié accompagné de la liste des vérifications des exigences essentielles. Le dossier de conception est renvoyé au fabricant une fois révisé par l'organisme notifié.

Lorsque l'expression « produit bien établi » est utilisé, les ON requièrent une preuve scientifique. Cette preuve peut comprendre une analyse de toutes les plaintes des consommateurs, des incidents indésirables, des changements dans la conception appuyés par une critique / analyse et une analyse des tendances des paramètres clés démontrant que le dispositif est contrôlé dans le cadre d'un système qualité. L'utilisation de l'expression « produit bien établi » n'est toutefois pas recommandée pour les dispositifs de classe III. Comme l'indique l'Annexe X, *Évaluation clinique*, « en règle générale », la conformité aux EE présentée aux articles 1 et 3 de l'annexe I « doit être fondée sur des données cliniques, en particulier en ce qui concerne les dispositifs implantables et les dispositifs de la classe III. En tenant compte le cas échéant des normes harmonisées pertinentes... ». Les « méthodes » paragraphe 2.3 de l'annexe X sont nettement tributaires de la validité scientifique objective, des recherches cliniques suivant un usage normal et d'un rapport écrit. Les recherches cliniques doivent avoir fait l'objet d'une notification auprès de l'autorité compétente (voir l'article 15).

Lorsque la conformité à une norme harmonisée peut être démontrée, l'ON doit reconnaître le respect des exigences de la directive pour l'ensemble du champ d'application de cette norme.

Le fabricant doit informer l'organisme notifié de tout changement important apporté au produit approuvé. L'approbation de ces changements par l'organisme notifié est habituellement donnée sous forme de supplément au certificat d'examen CE de la conception initial. Le fabricant, ou son mandataire, doit conserver une copie du certificat pertinent (ou des certificats pertinents) ainsi que leurs ajouts durant une période minimum d'au moins cinq ans suivant la date de fabrication du dernier dispositif.

3.4.2.2 Examen de type

Le fabricant doit présenter à l'organisme notifié un échantillon du produit ou « type » ainsi que la documentation technique à l'appui, pour que celui-ci puisse vérifier la conformité aux EE de la DDM. La documentation technique doit permettre à l'organisme notifié de comprendre la conception, la fabrication et le rendement du produit. La documentation technique doit contenir les éléments suivants :

- une description générale du « type », y compris toute variante prévue;

- les dessins de conception, les procédés de fabrication envisagés, en particulier concernant la méthode de stérilisation utilisée, ainsi que les diagrammes des composants, les sous-ensembles, les circuits, etc.;

- les descriptions et les explications nécessaires à la compréhension de ces dessins de conception et du fonctionnement du dispositif;

- une liste des normes harmonisées qui ont été appliquées ou bien une description des solutions adoptées pour satisfaire aux EE de la DDM. On retrouve une liste des normes harmonisées dans le *Journal officiel des Communautés européennes* ainsi que sur le site Web

- <http://europa.eu.int/comm/enterprise/newapproach/standardization/harmstds/whatsnew.html>.

- les résultats des calculs techniques pertinents, l'analyse des risques, les investigations, les essais techniques, etc.;

- un énoncé indiquant si le dispositif comprend, comme partie intégrante, une substance qui, utilisée séparément, peut être considérée comme un médicament (réf. : paragraphe 7.4 de l'annexe I de la DDM);

- les données cliniques mentionnées dans l'annexe X de la DDM;

- un projet d'étiquette; et

- le mode d'emploi approprié (notice d'instruction), le cas échéant.

Lorsqu'une déclaration de conformité a été suivie en vertu de l'annexe VII, il convient de fournir, en plus des éléments précédents, la documentation technique suivante :

- (pour les produits mis en marché dans un état stérile), une description des méthodes de stérilisation utilisées;

- (si, pour fonctionner tel que prévu, le dispositif doit être relié à un ou plusieurs autres dispositifs) une preuve qu'il satisfait aux exigences essentielles lorsqu'il est relié à de tels dispositifs.

Un organisme notifié émet un certificat d'examen CE de type après que l'examen de la documentation technique lui ait confirmé que le « type » est conforme à la DDM. Le fabricant rédige ensuite une déclaration de conformité, indiquant qu'un produit particulier, ou un certain nombre de produits, est conforme au « type » approuvé et satisfait aux EE de la DDM. Le fabricant doit prendre ensuite toutes les mesures nécessaires pour garantir que les produits sont conformes au « type » approuvé dans le certificat d'examen CE de type, ce que l'organisme notifié émet en effectuant des tests sur le produit final. Ces tests peuvent être faits sur des produits individuels ou sur des lots de produits. Lorsque les produits finals ou les lots de produits sont conformes au certificat d'examen CE de type, l'organisme notifié délivre un certificat de conformité en rapport avec les tests menés. Dans le cas des produits de classe IIa, pour lesquels l'examen de type n'est pas requis, l'organisme notifié examine les produits finals pour s'assurer qu'ils sont conformes à la documentation technique présentée dans le cadre de la méthode d'évaluation de la conformité à l'annexe VII.

Le fabricant doit informer l'organisme notifié de tout changement important apporté au produit approuvé et l'organisme notifié approuve ces changements dans un supplément du certificat d'examen CE de type initial. Le fabricant, ou son mandataire, doit conserver une copie du certificat pertinent (ou des certificats pertinents) ainsi que leurs ajouts pendant au moins cinq ans suivant la date de fabrication du dernier dispositif.

3.4.3 Conservation de la documentation technique

La DDM requiert que la documentation technique soit conservée et présentée sur demande aux autorités nationales. Les lignes directrices de la Communauté européenne recommandent que, dans le cas des fabricants non installés en Europe, un dossier de conception sommaire conservé dans la Communauté européenne suffit. Ce dossier sommaire devrait être conservé par le mandataire désigné du fabricant établi dans la Communauté européenne et il comprend les articles suivants :

le nom et l'adresse du fabricant et l'identification du produit;

la liste des normes harmonisées ou les solutions adoptées pour satisfaire aux exigences essentielles de la DDM, ou les deux (liste des vérifications des EE);

la description du produit;

le mode d'emploi (notice d'instruction) du produit, le cas échéant; et

un plan du produit, le cas échéant.

De plus, de nombreux organismes notifiés recommandent de conserver les copies des autorisations relatives au système qualité et aux produits avec le dossier sommaire en Europe.

La Commission européenne recommande que le dossier détaillé, qui comprend les tests, le manuel qualité, le manuel de procédures, les caractéristiques et descriptions précises

des produits, etc., soit conservé par le fabricant. Des dossiers détaillés précis devront être présentés sur demande aux autorités nationales, dans un laps de temps raisonnable.

3.5 Déclaration de conformité

Une déclaration de conformité est la garantie offerte par le fabricant que le produit destiné au marché européen satisfait aux exigences pertinentes de la DDM. Dans la Communauté européenne, une déclaration de conformité jouit d'un statut légal et tout fabricant qui fait des déclarations mensongères dans sa déclaration de conformité est passible de peine.

La déclaration de conformité est faite par écrit. La manière dont elle sera étayée par le fabricant dépend de sa gamme et du volume de ses produits. Dans le cas d'un seul produit, le fabricant peut choisir de rédiger une déclaration distincte pour chaque produit. Le fabricant qui met plusieurs produits sur le marché peut rédiger une déclaration générale énumérant toutes les gammes de produits couvertes par la déclaration.

3.6 Apposition du marquage CE

Depuis le 14 juin 1998, tous les dispositifs médicaux vendus au sein de la Communauté européenne doivent porter le marquage CE placé sur le produit ou son emballage à l'état stérile, autant que possible, ainsi que dans le mode d'emploi. Les dispositifs médicaux sur mesure et ceux destinés à la recherche clinique ne peuvent afficher le marquage CE, bien qu'ils doivent se conformer à toutes les exigences essentielles.

En ce qui concerne les dispositifs de classe I qui ne comprennent pas de fonctions de mesurage ou de stérilisation, le fabricant peut « autodéclarer » que le produit satisfait aux exigences essentielles de la DDM et apposer le marquage CE sans avoir recours aux interventions d'un organisme notifié. En ce qui concerne les dispositifs de classe I qui comprennent une fonction de mesurage ou de stérilisation, l'intervention d'un organisme notifié est requise afin d'évaluer seulement les fonctions de mesurage ou de stérilisation, ou les deux. Étant donné que ces deux fonctions seulement ont été évaluées par l'organisme notifié, le marquage CE ne comprendrait pas le numéro d'identification de l'organisme notifié. En ce qui concerne les dispositifs des classes IIa, IIb et III, l'intervention d'un organisme notifié est requise. L'organisme notifié vérifie que le dispositif satisfait aux exigences essentielles de la DDM pour ces trois classes. Une fois convaincu que le dispositif est conforme à ces exigences, il délivre les certificats pertinents relatifs à la conformité des produits ou à la conformité du système qualité, ou aux deux, selon la classe du dispositif et la méthode d'évaluation de la conformité choisie. Ainsi, pour un dispositif de classe III, il délivrerait un certificat d'examen CE de la conception, un certificat de système de qualité conforme à l'annexe II de la DDM ou bien un certificat d'examen CE de type, plus un certificat de systèmes qualité conformes à l'annexe V de la DDM. Lorsque ces certificats ont été délivrés, le fabricant rédige une déclaration de conformité et appose le marquage CE.

En ce qui concerne les dispositifs des classes IIa, IIb et III, le marquage CE doit être suivi du numéro d'identification de l'organisme notifié qui délivre les certificats.

Les fabricants, ou leurs mandataires autorisés au sein de l'Union européenne, sont tenus d'apposer le marquage CE. Les États membres de l'Union européenne peuvent faire retirer du marché un produit lorsqu'ils constatent que le marquage CE a été indûment apposé ou que l'information qu'il contient est trompeuse. L'annexe XII de la DDM précise la manière d'apposer le marquage CE.

4 Six étapes à suivre pour obtenir le marquage CE en vertu de la DDM DIV

4.1 Classer le produit

La DDM DIV regroupe les DIV en quatre grandes classes, allant des dispositifs présentant le moins de risques à ceux en présentant le plus. Il s'agit :

- des dispositifs autres, notamment les dispositifs n'apparaissant pas à l'annexe II ou les dispositifs d'autocontrôle;
- des dispositifs d'autocontrôle, à l'exception des dispositifs d'autocontrôle de la glycémie;
- de la liste B de l'annexe II, incluant les analyses de *Chlamydia*, de phénylcétonurie, de rubéole, de toxoplasmose et les produits d'autocontrôle de la glycémie;
- de la liste A de l'annexe II, couvrant les analyses de détermination du groupe sanguin et des infections telles que le VIH et l'hépatite.

La liste complète des produits des listes A et B est incluse dans la DDM DIV.

4.2 Choisir la meilleure méthode d'évaluation de la conformité

Les méthodes d'évaluation de la conformité offertes au fabricant sont déterminées par la classe du produit et le choix du fabricant. Comme pour la DDM, les méthodes d'évaluation de la conformité de la DDM DIV se combinent différemment selon la nature du produit. Les dispositifs classés comme « autres dispositifs » sont soumis à une approche légère, comme les dispositifs de la classe I de la DDM, et ne nécessitent qu'une déclaration de conformité selon l'annexe III, sauf si le DIV est destiné à une évaluation de rendement; dans un tel cas, l'annexe VIII s'applique. D'une façon générale, les autres classes de DIV sont soumises à des processus similaires à ceux de la DDM et seront facilement comprises par les personnes qui sont à l'aise avec ces processus. Les choix offerts permettent d'opter pour un système qualité complet ou pour une combinaison réunissant une déclaration de conformité et un examen type, ou une vérification de produit ou de la production, ou encore un examen de la conception.

Chacune des méthodes est décrite en détail dans les annexes III à VII de la DDM DIV. En outre, leur application pour les différentes classes de produit est illustrée dans les figures 5 à 8 du présent chapitre. Par ailleurs, les dispositifs destinés à l'évaluation de rendement sont couverts selon l'annexe VIII. Ils ne nécessitent pas le marquage CE et correspondent aux dispositifs soumis à une évaluation clinique de la DDM.

4.3 Faire une demande d'homologation

Chaque État membre de l'UE désigne une autorité compétente (AC) pour agir à titre d'organisme de réglementation de l'État; puis, cette AC nomme à son tour des organismes notifiés pour mettre en application les exigences de la directive relative à l'homologation de marquage CE et des systèmes qualité des fabricants. Le processus est le même que pour la DDM.

Les renseignements concernant les autorités compétentes sont disponibles par l'intermédiaire du site Web:

http://europa.eu.int/comm/enterprise/medical_devices/ca/list_ca.htm

On retrouve une liste des organismes notifiés dans le site :

http://europa.eu.int/comm/enterprise/newapproach/legislation/nb/notified_bodies.htm

On peut également télécharger le mode d'emploi de la MEDDEV 2.12-1 rev : 4 (avril 2001) *Guidelines on a Medical Devices Vigilance* à partir du site :

http://europa.eu.int/comm/enterprise/medical_devices/meddev/2_12-1_04-2001.pdf

Une liste des AC européennes faisant partie des systèmes nationaux de vigilance est disponible à partir du site :

http://europa.eu.int/comm/enterprise/medical_devices/ca/ca_vig.htm

Prière de noter que la directive DDM DIV modifie la DDM :

Cette exigence s'applique également à la DDM et est modifiée par l'article 21 de la DDM DIV intitulé, *Amendement des directives*. Cette section de la DDM DIV dresse la liste des modifications à la DDM concernant les définitions, la banque de données européenne et certaines mesures de contrôle de la santé. Il est donc important que les fabricants lisent cette section puisqu'à la suite d'un long délai, la banque de données européenne est maintenant en voie d'être implantée partout en Europe. Il s'agit d'un aspect important qui devrait être discuté avec votre organisme notifié et votre agent autorisé (si applicable).

Prière de vous référer à la section sur la DDM qui traite de la **banque de données européenne et du Global Medical Devices Nomenclature System (GMDNS)**. Ceci s'applique aussi à la DIV.

4.4 Fournir la documentation technique

Comme c'est le cas pour la DDM, la documentation technique de la DDM DIV est examinée par un organisme notifié et doit, par conséquent, prouver que le système qualité ou le produit est conforme aux exigences de la DDM. La conformité du système qualité ou du produit, ou des deux, peut être requise selon la méthode d'évaluation de la conformité choisie.

- a) Lorsque la conformité du système de qualité est requise, des preuves documentaires doivent être fournies sur le système qualité, tels que les lignes directrices, les procédures, les manuels et les enregistrements relatifs à la qualité.
- b) Lorsque la conformité du produit est requise, des preuves doivent être fournies pour démontrer que la conception, la fabrication et le rendement du produit répondent aux exigences essentielles de la DDM DIV. Ces preuves doivent comprendre de la documentation technique spécifique, tel que stipulé dans l'annexe appropriée de la DDM DIV en vertu de laquelle le produit sera certifié.

4.5 Faire une déclaration de conformité

Lorsqu'un fabricant est convaincu que son produit satisfait à toutes les exigences essentielles applicables, il doit rédiger une déclaration de conformité du produit. Il est illégal pour un fabricant (personne désignée nommément et signant le formulaire) de fournir des renseignements erronés ou trompeurs dans une déclaration de conformité.

4.6 Apposer le marquage CE

Après avoir établi une déclaration de conformité, un fabricant peut apposer le marquage CE sur son produit. S'il ne s'agit pas d'un dispositif de classe I autohomologué, il est important d'attendre la confirmation écrite de l'organisme notifié avant de mettre le dispositif sur le marché. En règle générale, l'avis est reçu plusieurs semaines après la vérification d'homologation, ce qui laisse le temps à l'organisme notifié de procéder à des vérifications internes.

5 Ce que chaque étape comprend

5.1 Classification du DIV

Le fabricant doit déterminer en premier lieu si le dispositif est un DIV. La définition d'un « dispositif médical de diagnostic *in vitro* » par la DDM DIV figure dans la DDM DIV à l'article 1, portée et définitions. Il est alors facile de classer un DIV si l'on s'assure qu'il appartient à l'une ou l'autre des classes mentionnées précédemment :

- des dispositifs autres, notamment les dispositifs n'apparaissant pas à l'annexe II ou autres que les dispositifs d'autocontrôle;
- des dispositifs d'autocontrôle, à l'exception des dispositifs d'autocontrôle de la glycémie;
- de la liste B de l'annexe II, incluant les analyses de *Chlamydia*, de phénylcétonurie, de rubéole, de toxoplasmose et les produits d'autocontrôle de la glycémie;
- de la liste A de l'annexe II, couvrant les analyses de détermination du groupe sanguin et des infections telles que le VIH et l'hépatite.

Il n'existe aucune règle de classement propre aux DIV. En cas de doute, on recommande au fabricant d'en discuter avec son organisme notifié. De plus, les fabricants de DIV, où que soient situés leurs bureaux en Europe, sont fortement invités à consulter le site de la *Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency* du R.-U. :

http://www.mhra.gov.uk/home/idcplg?IdcService=SS_GET_PAGE&nodeId=369
(anglais seulement)

Il est particulièrement recommandé de consulter les documents suivants :

- *Guidance Notes for the Registration of Person Responsible for Placing In-Vitro Diagnostic Medical Devices on the Market*; et
- *Guidance Notes on In Vitro Diagnostic Medical Devices Directive 98/79/EC*.

NDT : Disponibles en anglais seulement

5.2 Choix d'une méthode d'évaluation de la conformité

Chacune des quatre classes de dispositifs propose différentes méthodes d'évaluation de la conformité permettant d'obtenir le marquage CE. Ces méthodes sont illustrées dans les figures 5 à 8. Chaque classe de dispositif a recours à une combinaison de méthodes décrites dans les annexes III, IV, V, VI et VII de la DDM DIV.

Pour les dispositifs de la classe « autres DIV » plus courants et présentant de plus faibles risques, l'annexe III sur la déclaration de la conformité s'applique.

Pour les dispositifs d'autocontrôle, le système de qualité complet décrit à l'annexe IV peut s'appliquer; autres méthodes possibles : l'annexe III avec examen de conception; ou examen de type de l'annexe V avec vérification de produit de l'annexe VI ou vérification de la qualité de production de l'annexe VII.

Dans le cas des dispositifs DIV de la liste B de l'annexe II, le système qualité complet de l'annexe IV peut être appliqué; l'examen de type de l'annexe V avec vérification de produit de l'annexe VI ou vérification de la qualité de production de l'annexe VII est aussi applicable.

Dans le cas des dispositifs DIV de la liste A de l'annexe II, le système qualité complet de l'annexe IV peut être appliqué avec examen du dossier de conception; ou examen de type de l'annexe V avec vérification de la qualité de production de l'annexe VII.

Les méthodes d'évaluation de la conformité des annexes IV et VII de la DDM DIV sont soumises à des exigences de surveillance semblables aux modalités énoncées à l'article 5 de l'annexe IV.

L'annexe IV compte parmi ses exigences la vérification par examen et mise à l'essai ou échantillonnage de chaque lot; l'alinéa 3 stipule que « Le fabricant s'engage à mettre en place et à tenir à jour une procédure systématique d'examen des données acquises sur les dispositifs depuis leur production et à mettre en œuvre des moyens appropriés pour appliquer les mesures correctives nécessaires, tel que stipulé dans l'article 5 de l'annexe III. » Cela signifie que toutes les méthodes d'évaluation de la conformité exigent une surveillance après la mise en marché et des systèmes pour s'attaquer aux problèmes soulevés. L'article 5 de l'annexe III énonce ce fait très clairement; il commence par répéter l'alinéa invoqué ci-dessus et poursuit comme suit :

« (...) moyens appropriés pour appliquer les mesures correctives nécessaires, compte tenu de la nature et des risques liés au produit. Il informe les autorités compétentes des incidents suivants dès qu'il en a connaissance :

« i) tout dysfonctionnement, toute défaillance ou altération des caractéristiques ou des performances d'un dispositif ainsi que toute inadéquation dans l'étiquetage ou dans la notice d'utilisation susceptibles d'entraîner ou d'avoir entraîné, directement ou indirectement, la mort ou une dégradation grave de l'état de santé d'un patient ou d'un utilisateur ou d'autres personnes;

« ii) toute raison d'ordre technique ou médical liée aux caractéristiques ou aux performances d'un dispositif et ayant entraîné, pour les raisons visées au sous-alinéa (i) ci-dessus, le rappel systématique par le fabricant des dispositifs appartenant au même type. »

Ces conditions s'appliquent tant à la surveillance des dispositifs mis en marché qu'aux rapports de vigilance.

5.2.1 Autres DIV

L'annexe III de la DDM DIV contient plusieurs des exigences d'un système qualité complet et ne devrait pas être considérée comme une voie de facilité.

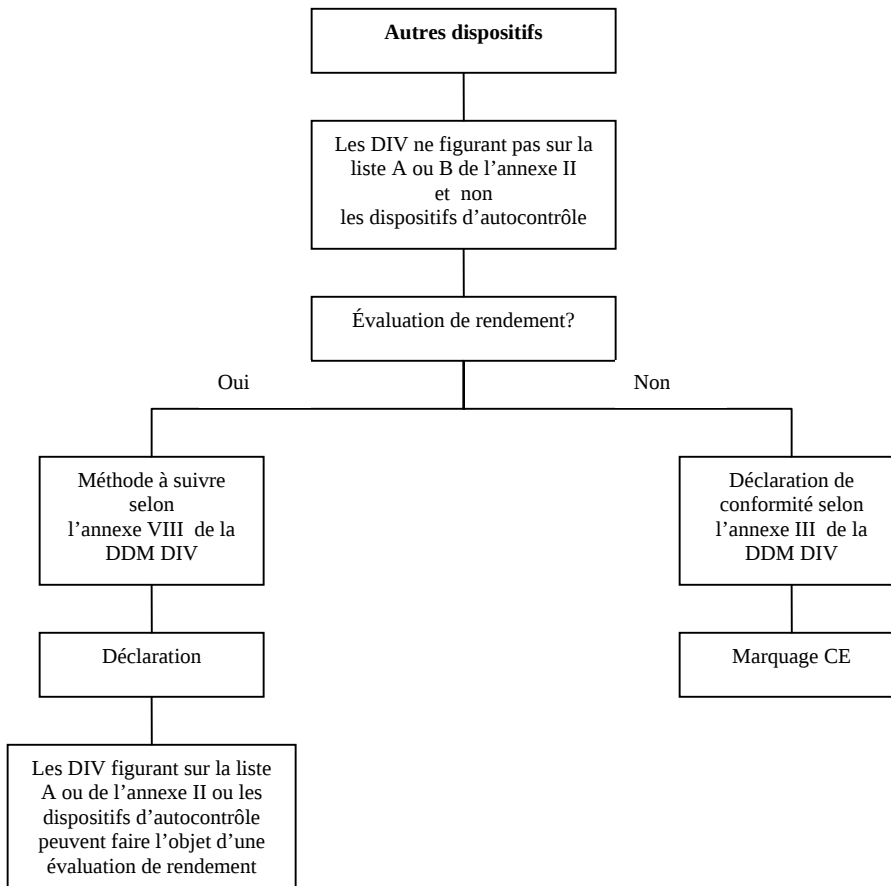


Figure 5: Méthode d'évaluation de la conformité - autres DIV

5.2.2 Dispositifs d'autocontrôle

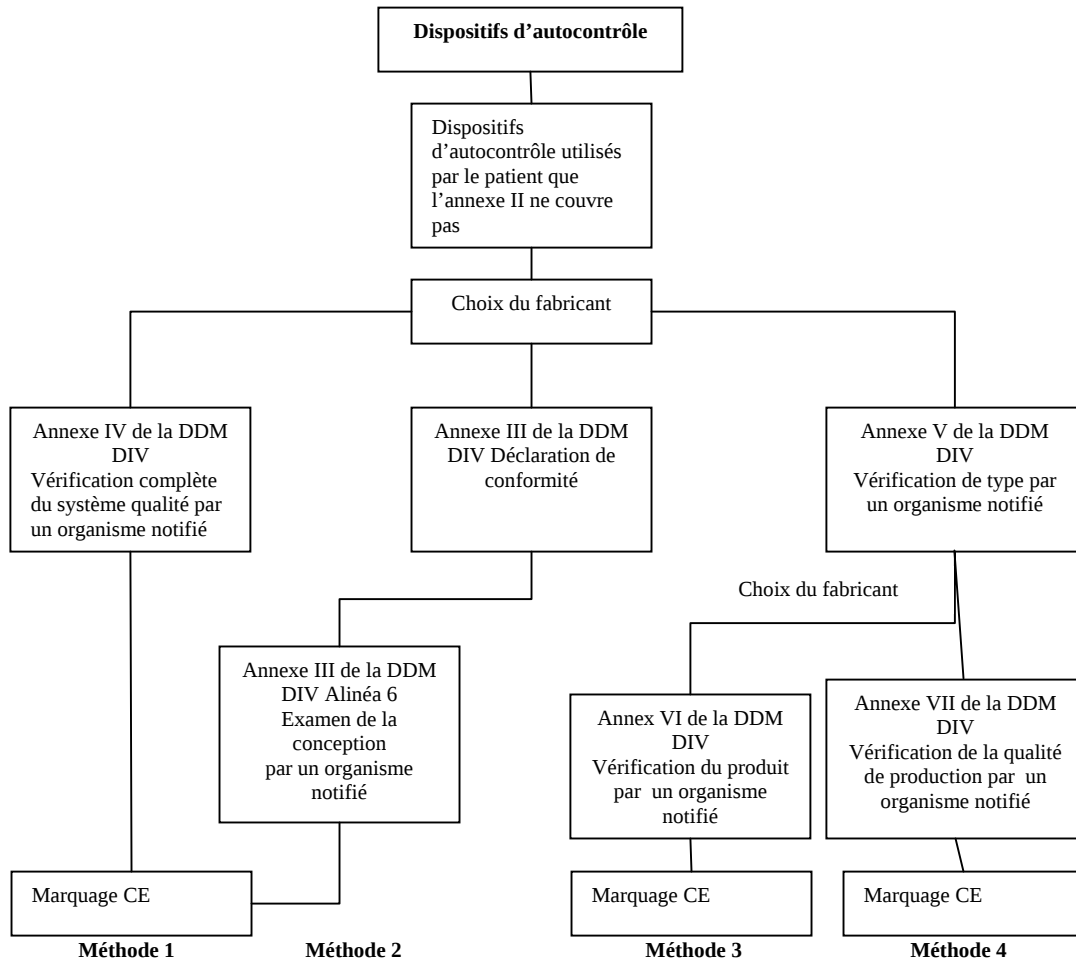


Figure 6 : Méthode d'évaluation de la conformité – DIV d'autocontrôle

Méthode 1 : Application de l'annexe IV

L'organisme notifié approuve le système qualité suivant l'annexe IV de la DDM DIV en utilisant la norme EN ISO 13485: 2003.

Le fabricant produit une déclaration de conformité et appose le marquage CE.

Méthode 2 : Application de l'annexe III

Le fabricant fournit la documentation technique pour démontrer la conformité du produit à la DDM DIV, ce qui inclut un examen de conception effectué par l'organisme notifié.

L'annexe III de la DDM DIV contient plusieurs des exigences d'un système qualité complet et ne devrait pas être considérée comme une voie de facilité.

Méthode 3 : Application de l'annexe V conjointement avec l'annexe VI

Le fabricant présente à l'organisme notifié un échantillon représentatif du produit, ou « type » accompagné de la documentation technique justificative afin de lui permettre de vérifier que le type satisfait aux exigences essentielles (EE) de la DDM DIV. Cette évaluation peut inclure des essais selon les normes et les caractéristiques spécifiées par le fabricant. Une fois que l'organisme notifié a examiné le type, s'est assuré qu'il est fabriqué conformément à la documentation technique et a effectué les essais pour vérifier qu'il satisfait aux exigences de la DDM DIV, il émet un certificat d'examen CE de type.

L'organisme notifié examine et teste chaque produit et échantillon afin de vérifier la conformité du type approuvé par le certificat d'examen CE de type et la DDM DIV. L'ampleur de ces tests est relative au nombre d'essais définitifs effectués par le fabricant qui ont reçu l'approbation de l'organisme notifié.

L'organisme notifié appose ou a apposé son numéro d'identification sur les produits approuvés et établit un certificat de conformité en relation avec les essais effectués.

Méthode 4 : Application de l'annexe V conjointement avec l'annexe VII

Le fabricant présente à l'organisme notifié un échantillon représentatif du produit, ou « type » accompagné de la documentation technique justificative afin de lui permettre de vérifier que le type satisfait aux EE de la DDM DIV. Cette évaluation peut inclure des essais selon les normes et les caractéristiques spécifiées par le fabricant. Une fois que l'organisme notifié a évalué le type, qu'il s'est assuré qu'il est fabriqué conformément à la documentation technique et qu'il a effectué les essais afin de vérifier qu'il satisfait aux exigences de la DDM DIV, il émet un certificat d'examen CE de type.

L'organisme notifié approuve le système de qualité suivant l'annexe VII de la DDM DIV en utilisant la norme EN ISO 13485: 2003, incluant toutes les exemptions justifiées conformément au processus de réalisation du produit.

Le fabricant produit une déclaration de conformité et appose le marquage CE.

5.2.3 DIV de la liste B de l'annexe II

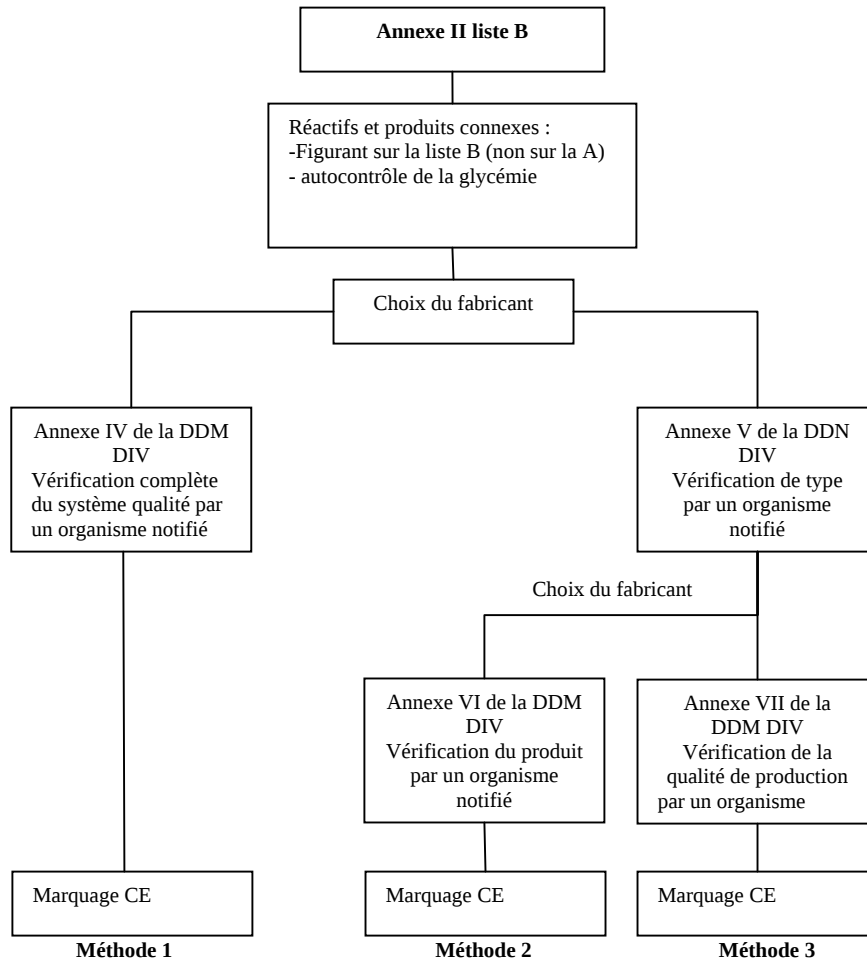


Figure 7 : Méthode d'évaluation de la conformité – DIV de la liste B de l'annexe II

Méthode 1 : Application de l'annexe IV

L'organisme notifié approuve le système qualité suivant l'annexe IV de la DDM DIV en utilisant la norme EN ISO 13485: 2003.

Le fabricant produit une déclaration de conformité et appose le marquage CE.

Méthode 2 : Application de l'annexe V conjointement avec l'annexe VI

Le fabricant présente à l'ON un échantillon représentatif du produit, ou « type » accompagné de la documentation technique justificative afin de lui permettre de vérifier que le type satisfait aux EE de la DDM DIV. Cette évaluation peut inclure des essais selon les normes et les caractéristiques spécifiées par le fabricant. Une fois que l'organisme notifié a examiné le type, s'est assuré qu'il est fabriqué conformément à la documentation technique et

a effectué les essais pour vérifier qu'il satisfait aux exigences de la DDM DIV, il émet un certificat d'examen CE de type.

L'organisme notifié examine et teste chaque produit et échantillon afin de vérifier la conformité du type approuvé par le certificat d'examen CE de type et la DDM DIV. L'ampleur des essais est relative au nombre d'essais définitifs effectués par le fabricant qui ont reçu l'approbation de l'organisme notifié.

L'organisme notifié appose ou a apposé son numéro d'identification sur les produits approuvés et établit un certificat de conformité en relation avec les essais effectués.

Méthode 3 : Application de l'annexe VI conjointement avec l'annexe VII

Le fabricant présente à l'organisme notifié un échantillon représentatif du produit, ou « type » accompagné de la documentation technique justificative afin de lui permettre de vérifier que le type satisfait aux exigences essentielles de la DDM DIV. Cette évaluation peut inclure des essais selon les normes et les caractéristiques spécifiées par le fabricant. Une fois que l'organisme notifié a examiné le type, s'est assuré qu'il est fabriqué conformément à la documentation technique et a effectué les essais pour vérifier qu'il satisfait aux exigences de la DDM DIV, il émet un certificat d'examen CE de type.

L'organisme notifié approuve le système qualité suivant l'annexe VII de la DDM DIV en utilisant la norme EN ISO 13485: 2003, incluant toutes les exemptions justifiées conformément au processus de réalisation du produit.

Le fabricant produit une déclaration de conformité et appose le marquage CE.

5.2.4 DIV de la liste A de l'annexe II

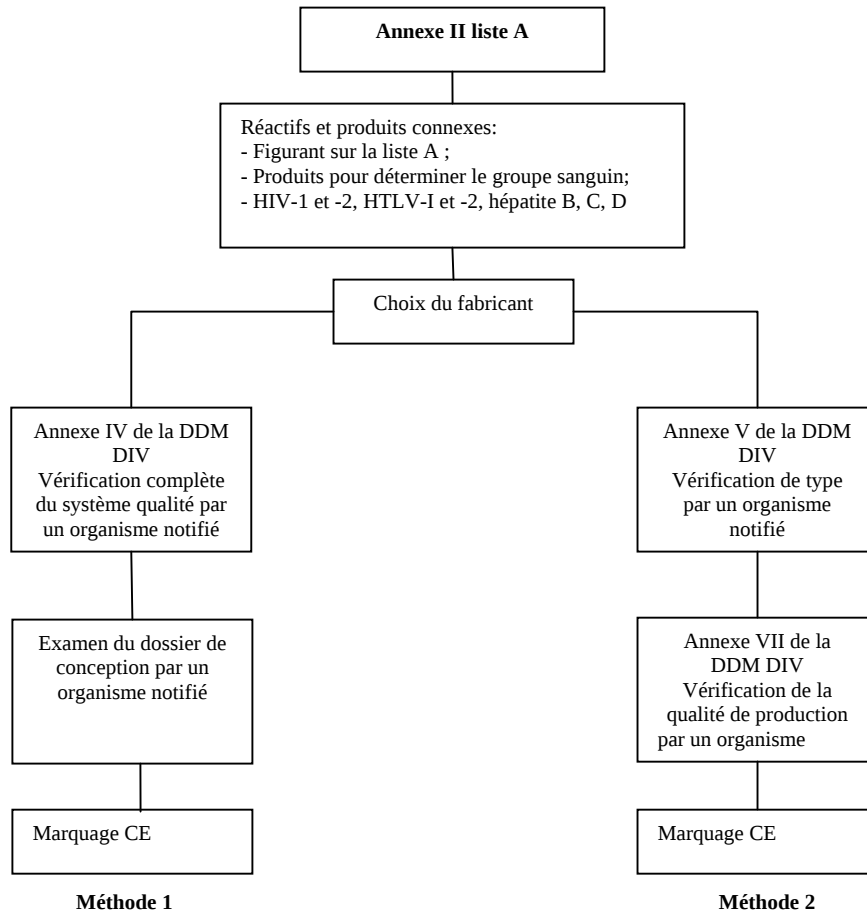


Figure 8 : Méthode d'évaluation de la conformité – DIV de la liste A annexe II

Méthode 1 : Application de l'annexe IV conjointement avec le dossier de conception

L'organisme notifié approuve le système qualité suivant l'annexe IV de la DDM DIV en utilisant la norme EN ISO 13485: 2003.

Le fabricant doit fournir à l'organisme notifié un dossier de conception à des fins d'examen avant la fabrication. Si le dossier est satisfaisant, l'organisme notifié émet un certificat d'examen CE de conception, renfermant « les conclusions de l'examen, les conditions de validité, les données nécessaires à l'identification de la conception approuvée et, le cas échéant, une description de la destination du dispositif ». Si des changements sont apportés à la conception, l'organisme notifié doit accorder une nouvelle approbation, laquelle prendra la forme d'un complément au certificat d'examen CE de conception.

Le fabricant doit fournir à l'organisme notifié les données de vérification obtenues pour les dispositifs ou chaque lot de dispositifs fabriqués. Des

échantillons du produit doivent être mis à la disposition de l'organisme notifié conformément aux conditions et modalités convenues à l'avance.

Le fabricant produit une déclaration de conformité et appose le marquage CE. Noter que le paragraphe 6.2 de l'annexe IV précise que « le fabricant peut mettre les dispositifs sur le marché, à moins que, dans un délai convenu qui ne peut cependant excéder 30 jours à compter de la réception des échantillons, l'organisme notifié ne lui communique toute autre décision, y compris, notamment, toute condition de validité des certificats délivrés. »

Méthode 2 : Application de l'annexe V conjointement avec l'annexe VII

Le fabricant présente à l'organisme notifié un échantillon représentatif du produit, ou « type » accompagné de la documentation technique justificative afin de lui permettre de vérifier que le type satisfait aux exigences essentielles de la DDM DIV. Cette évaluation peut inclure des essais selon les normes et les caractéristiques spécifiées par le fabricant. Une fois que l'organisme notifié a examiné le type, s'est assuré qu'il est fabriqué conformément à la documentation technique et a effectué les essais pour vérifier qu'il satisfait aux exigences de la DDM DIV, il émet un certificat d'examen CE de type.

L'organisme notifié approuve le système qualité suivant l'annexe VII de la DDM DIV en utilisant la norme EN ISO 13485: 2003, incluant toutes les exemptions justifiées conformément au processus de réalisation du produit.

Le fabricant doit fournir à l'organisme notifié les données de vérification obtenues pour les dispositifs ou pour chaque lot de dispositifs fabriqués. Des échantillons du produit doivent être mis à la disposition de l'organisme notifié conformément aux conditions et modalités convenues à l'avance.

Le fabricant produit une déclaration de conformité et appose le marquage CE. Noter que le paragraphe 5.2 de l'annexe IV précise que « le fabricant peut mettre le dispositif sur le marché, sauf si l'organisme notifié transmet au fabricant dans le délai convenu, au plus tard 30 jours après réception des échantillons, toute autre décision, incluant notamment une quelconque condition de validité des certificats émis. »

6 Autres caractéristiques relatives au marquage CE

6.1 Surveillance après la mise sur le marché et rapport de vigilance

La DDM et la DDM DIV requièrent que le fabricant étudie l'expérience acquise en phase de post-production et applique des mesures correctives, le cas échéant. Les fabricants doivent adopter une approche proactive en matière de contrôle et d'évaluation du rendement des produits sur le marché, au lieu d'attendre un incident indésirable. Les fabricants doivent établir et tenir à jour un système de comptes rendus documentés de manière à faire part rapidement de tout problème lié à la qualité et permettre de prendre des mesures correctives. Ce genre d'information rétroactive pourrait être fondé sur les plaintes des consommateurs, les retours de produit, les sondages auprès des consommateurs ou les rapports des autorités compétentes ou d'autres sources.

L'article 2 de la DDM et de la DDM DIV stipule que les autorités nationales pertinentes doivent prendre les mesures nécessaires pour garantir que les produits commercialisés dans le cadre de leur compétence ne compromettent pas la sécurité et la santé des patients ni celles des utilisateurs. L'article 10 de la DDM et l'article 11 de la DDM DIV stipulent que les États membres doivent enquêter sur tout incident porté à leur attention et prendre les mesures qui s'imposent. Lorsqu'un tel incident leur est signalé par un praticien ou un établissement médical, l'autorité compétente (AC) appropriée devra informer le fabricant. Celui-ci a l'obligation d'informer les autorités compétentes des incidents liés aux produits commercialisés, et ce, dans le cadre de la compétence de ces autorités. Il s'agit d'incidents :

qui entraînent la mort;

qui entraînent une détérioration grave de l'état de santé du patient, de l'utilisateur ou de toute autre personne; ou

qui sont susceptibles d'avoir entraîné la mort ou une détérioration grave de l'état de santé.

Le système de rapports de vigilance d'un fabricant comprend le nom et l'adresse d'un responsable établi dans la Communauté européenne, chargé de la liaison avec les autorités compétentes. Dans ce système de rapports figurent également les procédures à suivre pour la réception des rapports d'incidents, l'évaluation de ces rapports, la communication aux autorités compétentes concernées et l'émission d'avis d'avertissement ainsi que de rappel. En complément d'information, nous rappelons ici les principales références permettant d'accéder aux lignes directrices de la directive MEDDEV 2.12-1: 04 2001 Lignes directrices sur le système de vigilance, disponible à l'adresse :

http://europa.eu.int/comm/enterprise/medical_devices/meddev/2_12-1_04-2001.pdf

Les AC européennes responsables des systèmes nationaux de vigilance sont listées dans les lignes directrices intitulées *Guidelines on a Medical Devices Vigilance System*, disponibles à l'adresse :

http://europa.eu.int/comm/enterprise/medical_devices/ca/ca_vig.htm

Ce système de rapports de vigilance est en quelque sorte semblable au *Medical Device Reporting* (Rapports sur les instruments et dispositifs médicaux), (MDR) américain. Les lignes directrices de la Commission européenne intitulées *Guidelines On A Medical Device Vigilance System* décrivent les types d'incidents à signaler, les délais prévus pour établir le rapport et le format à adopter et fournissent une liste des autorités compétentes européennes et leurs adresses.

6.2 Mandataire autorisé de l'Union européenne

Tout fabricant qui met un produit sur le marché sous son propre nom de fabricant doit :

avoir un lieu d'affaires homologué au sein de la Communauté européenne; ou

désigner un tiers ayant un lieu d'affaires homologué au sein de la Communauté européenne, qui sera responsable de ce produit.

Le fabricant doit fournir à l'autorité compétente pertinente le nom et l'adresse du mandataire autorisé de la CE ainsi qu'une description des dispositifs commercialisés. Les distributeurs peuvent être désignés comme mandataires autorisés des fabricants, bien que les conséquences commerciales d'une telle décision doivent être évaluées attentivement. Les nom et adresse du mandataire autorisé désigné doivent figurer sur les étiquettes, l'emballage extérieur et le mode d'emploi des produits.

Le mandataire autorisé est celui avec lequel communiqueront les autorités compétentes au sujet des incidents et sujets connexes. C'est à lui que sont adressées les requêtes relatives aux dossiers de conception des produits.

Le mandataire autorisé ne doit avoir qu'un dossier de conception sommaire tel que décrit dans la section 3.4.3 du présent chapitre. Il n'est pas nécessaire que le mandataire autorisé ait un dossier détaillé à sa disposition. Cependant, dans le cadre d'une enquête portant sur un incident, une autorité compétente a le droit d'exiger tout dossier technique quel qu'il soit. Dans cette situation, le mandataire doit obtenir ce dossier du fabricant et avoir ainsi accès à l'information contenue dans les dossiers.

À l'égard des demandes provenant des organismes notifiés concernant l'obtention de dossiers techniques relatifs à l'approbation, la DDM n'exige pas que les organismes notifiés envoient leur demande d'obtention de ces dossiers au mandataire autorisé. Dans cette situation, les organismes notifiés et les fabricants peuvent communiquer directement sans avoir à s'adresser au mandataire autorisé.

6.3 Étiquetage

La DDM insiste tout particulièrement sur l'étiquetage et la présence d'un mode d'emploi des produits. La DDM et la DDM DIV ne prescrivent pas d'exigences linguistiques en tant que telles, mais elles permettent aux États membres d'inclure de telles exigences dans les lois qui permettent de mettre ces directives en application. À ce jour, les législations de tous les États membres comportent des exigences linguistiques précises. Tout fabricant qui exporte dans l'ensemble des États membres doit s'attendre au minimum à devoir produire de l'information dans vingt langues et être prêt à le faire dans six langues supplémentaires s'il souhaite étendre davantage son activité en sol européen. Il faut de plus ajouter les dialectes provinciaux et les langues minoritaires telles le celtique, le breton et le basque sans oublier les langues indigènes propres à certains importants groupes ethniques, telles l'hindi et le ourdou, à qui il faut pouvoir s'adresser pour les dispositifs d'autocontrôle. La mise au point d'un processus de traduction est nécessaire.

L'article 13 de l'annexe I (EE) de la DDM précise le type d'information requis, tout comme l'article 8 de l'annexe I (EE) de la DDM DIV. Les exigences linguistiques relatives à l'étiquetage peuvent être partiellement appliquées à l'aide de symboles graphiques acceptables pour l'étiquetage des produits conformément à la norme uniformisée EN 980 intitulée *Graphical Symbols for Use in the Labelling of Medical Devices and other harmonized standards for IVDs*. On peut obtenir de plus amples renseignements concernant les exigences linguistiques des nouveaux pays de l'UE auprès de l'autorité compétente de chaque État membre ou de la Délégation de la Commission européenne au Canada à l'adresse indiquée à la section 7 « Sources de renseignements » du présent chapitre.

Nous vous proposons ici un résumé des meilleurs renseignements disponibles à ce jour au sujet des exigences linguistiques en Europe.

Étiquetage des dispositifs médicaux – Exigences linguistiques

N.B. : La transposition nationale varie et l'usage de la langue nationale de chaque pays est exigé. D'autres variations sont à prévoir particulièrement dans le cas d'essais cliniques et d'activités d'homologation. La République Tchèque demande à pouvoir inspecter les installations mais l'UE tente de l'en dissuader car cette mesure va à l'encontre des principes du Traité de Rome qui est le fondement même de l'UE.

Il est important de comprendre que contrairement à ce que croient de nombreuses personnes, le marquage CE n'est pas un passeport pour un commerce paneuropéen. Il existe des différences notamment au niveau de la langue et de l'homologation de certains produits à risques élevés qui diffèrent d'un pays à l'autre.

Il est recommandé de travailler avec les distributeurs locaux ou avec leurs sous-traitants de même qu'avec les conseillers légaux locaux pour satisfaire aux exigences d'un pays en particulier.

Les nouveaux pays de l'Union s'inspirent de la pratique des anciens États membres qui ont depuis longtemps adopté une transposition pour chacune des directives.

Autriche

L'allemand est la langue de transposition en Autriche. Quelques exceptions sont possibles dans des cas très particuliers, comme par exemple dans le cadre de l'évaluation de la performance des DIV.

Belgique

Le français, le hollandais et l'allemand sont les langues de transposition utilisées en Belgique et toutes doivent être utilisées pour les instructions données aux patients.

On peut également utiliser l'anglais dans l'une des conditions suivantes :

- Les spécialistes médicaux (les utilisateurs) ont été instruits en anglais;
- Les utilisateurs (le personnel technique) ont reçu une formation composée de cours et de séminaires dispensée par le fabricant;
- Les produits sont d'usage courant, c'est-à-dire qu'on peut s'en servir à partir d'un mode d'emploi minimum.

Danemark

Le danois est la langue de transposition au Danemark, par contre, «exceptionnellement, l'Agence peut permettre que l'information soit fournie dans une ou plusieurs des autres langues officielles employées par l'utilisateur.»

Le contenu des écrans de logiciel doit être traduit s'il est nécessaire à l'utilisation sécuritaire de l'instrument.

Finlande

Les instructions peuvent être fournies en finlandais, suédois ou en anglais. Mais attention, pour être «sécuritaire» l'étiquetage doit être réalisé en finlandais et en suédois.

France

Bien entendu, le français est la langue de transposition en France.

Allemagne

L'allemand est la langue de transposition en Allemagne. Dans certains cas, une autre langue, qui est comprise par l'utilisateur, peut être utilisée à condition que les instructions relatives à la sécurité soient communiquées en allemand ou dans la langue de l'utilisateur.

Grèce

Le mode d'emploi doit être en grec. Par contre, les étiquettes écrites dans l'une des langues officielles de l'UE sont jugées acceptables.

Les manuels pour les instruments peuvent être rédigés en anglais mais il est possible qu'un résumé en grec soit exigé.

Islande (EFTA)

L'étiquetage en islandais est obligatoire

Irlande

L'anglais est la langue de transposition pour l'Irlande.

Italie

L'italien est la langue de transposition « lors de la livraison à l'utilisateur final ».

Liechtenstein

Les exigences langagières suisses sont de mise, c'est-à-dire que l'allemand et le français et l'italien doivent être utilisés pour la transposition. Il s'agit d'une bonne approche pour ce petit pays qui utilise donc l'étiquetage suisse.

Certaines exceptions peuvent s'appliquées pourvu que :

1. Les produits soient exclusivement destinés à un usage professionnel;
2. On puisse supposer que le personnel comprend la langue anglaise et est d'accord à ce qu'on l'utilise;
3. La protection des patients soit assurée;
4. La traduction vers l'allemand représente une somme de travail disproportionnée par rapport aux avantages qu'elle apporte.

Luxembourg

L'usage du français ou de l'allemand ou du luxembourgeois ou de l'anglais est tolérable pour les informations destinées aux médecins seulement et non aux infirmières. L'étiquetage à la suisse est aussi recommandé dans ce petit pays.

Pays-Bas

Le hollandais est la langue utilisée pour la transposition au Pays-Bas. L'usage de l'anglais est toléré à la condition suivante: « ...ce dispositif est exclusivement utilisé dans un

milieu professionnel et que l'utilisateur maîtrise adéquatement la langue anglaise ». On doit vérifier auprès du (CA/NB) pour chaque produit.

Norvège (EFTA)

Les langues nordiques ou l'anglais peuvent être utilisées: « En matière d'avis aux usagers, les distributeurs / fabricants doivent considérer le niveau d'éducation et les compétences présumées des utilisateurs».

Portugal

Le portugais est la langue de transposition au Portugal. On peut par contre utiliser l'anglais sur l'étiquetage des fioles.

Espagne

L'espagnol est la langue de transposition en Espagne.

L'Espagne exige que le texte apparaissant sur l'étiquette soit soumis à l'autorité compétente, de plus, il doit comprendre un numéro de lot ou de série afin de faciliter la traçabilité des DIV.

Suède

Le suédois est utilisé pour la transposition en Suède. Les exceptions sont théoriquement possibles mais dans des conditions réellement exceptionnelles et justifiables.

Suisse

L'allemand et le français et l'italien sont utilisés pour la transposition en Suisse. L'adoption du romanche (langue des Gitans) à titre de quatrième langue officielle de la Suisse a déjà été envisagée.

On peut utiliser l'anglais à condition que :

- Le fabricant possède la confirmation que l'utilisateur comprend cette langue;
- L'utilisateur possède les compétences techniques appropriées;
- La sécurité des patients, utilisateurs et des tiers soit assurée;
- L'emploi sécuritaire et conforme du dispositif ni soit pas en jeu;
- L'utilisation de trois langues soit trop inconfortable (pouvez-vous en faire la preuve?);
- La remise sur demande dans une des langues officielles toute information complémentaire soit possible (ceci vaut également pour le contenu des écrans de logiciel).

Royaume-Uni

L'anglais est utilisé pour toute documentation.

Les pays de l'élargissement de l'UE

Le 1^{er} mai 2004, dix nouveaux pays devenaient membre à part entière de l'UE. Du point de vue commercial, la Pologne, la Hongrie et la République Tchèque sont les plus intéressants. Chypre, l'Estonie, la République de Latvie, la Lituanie, Malte, la Slovaquie et la Slovénie complètent la liste des nouveaux adhérents à l'UE.

La population totale de ces pays atteint les 75 millions de personnes qui en termes de dispositifs médicaux représentent un marché d'une valeur de 1,5 milliard \$US. En plus des directives médicales relatives pour mettre sur le marché des dispositifs, certaines exigences nationales s'appliquent. L'accès à ces marchés est relativement onéreux lorsqu'on fait la somme des coûts de traduction et de production de documentation.

Il n'est pas toujours possible d'obtenir des indications précises à propos des exigences réglementaires de tous ces pays. Les sources d'information en anglais sont rares et on manque de sources secondaires fiables qui permettraient de rassembler l'information connue et de la rendre disponible.

Pologne

La transposition des directives n'est pas encore complétée, par contre la Pologne accepte sur son marché des dispositifs sur lesquels est apposé le marquage CE depuis le 1^{er} octobre 2002. Le texte fondateur a été transposé mais des amendements sont nécessaires afin d'être entièrement compatible avec l'UE. L'esquisse d'une loi sur les dispositifs médicaux a été publiée et tout porte à croire que le texte fondateur serait disponible en anglais.

Selon les plus récentes informations, la Pologne aurait négocié une période de transition durant laquelle les dispositifs médicaux incluant les DIV peuvent être vendus sous l'ancien système jusqu'au 31 décembre 2005.

Actuellement, les fabricants et les fournisseurs de produits marqués CE doivent faire affaire avec un représentant local autorisé et l'homologation des produits et du fabricant est obligatoire. Ceci ne constitue pas une libre circulation des biens et tous les nouveaux pays ne peuvent interdire, restreindre ou nuire à la mise sur le marché ou à la mise en service les produits qui ont légalement obtenus leur marquage CE. Cette situation est appelée à changer et c'est probablement déjà fait au moment où paraît ce manuel.

Les directives de la Nouvelle approche doivent en principe avoir préséance sur toute disposition nationale correspondante et les États membres ont le devoir d'invalider toute législation et tout amendement qui va à l'encontre de ce principe. Toute étiquette et tout mode d'emploi doivent être écrits en polonais. Tout porte à croire que l'usage de l'anglais pour les dispositifs destinés exclusivement aux professionnels est à l'étude et fait partie de l'esquisse de la loi sur les dispositifs médicaux à l'article 4,6. Aucune autorité compétente polonaise n'est répertoriée dans la liste du site WEB Europa mais il existe tout de même quelques ON dans le pays.

L'autorité compétente polonaise peut être contactée via *Piotr Nerlewski* au :
Department of Science and Medical Staff, Ministry of Health,
00-952 Warsaw, Miodowa 15 Str. Pologne.
Tél. : +48 22 634 8 553 /351; fax. : +48 22 831 53 54; courriel: p.nerlewski@mz.gov.pl.
Autres sources d'information : AC www.urpl.gov.pl / www.il.waw.pl et l'association commerciale www.polmed.org.pl.

Hongrie

Le Hongrois est utilisé comme langue de transposition en Hongrie qui autorise l'usage de l'anglais sur les étiquettes d'emballage. Un mode d'emploi en hongrois doit par contre accompagner chaque dispositif.

L'apposition d'un code à barres sur les dispositifs semble obligatoire.

Pour des renseignements supplémentaires, veuillez consulter le: <http://amd.eum.hu/> ou le site de l'association commerciale au : www.amdm.hu

République Tchèque

L'usage du tchèque est obligatoire, l'étiquetage en anglais n'est pas permis.

Nous proposons ici un site de référence qui traite de la législation tchèque : www.sbirkyzakonu.cz. Il serait également utile de consulter un représentant légal local au sujet de l'état de la situation actuelle dans ce pays qui est un des plus importants nouveaux pays de l'UE.

Il n'est pas acceptable de rendre le mode d'emploi disponible par CD-ROM ou par Internet.

Une version anglaise de la transposition tchèque devrait être bientôt disponible à l'adresse Internet suivante: www.sukl.cz.

Il est obligatoire de transmettre une notification au ministère de la santé de la République Tchèque avant de pouvoir mettre un dispositif sur le marché. Une déclaration de conformité écrite en tchèque doit faire partie de la notification. Il faut laisser au ministère une période de trente jours après le dépôt, afin de lui permettre de demander des précisions le cas échéant.

Autres sources : AC du ministère de la santé www.mzcr.cz; le SUKL (*State Institute for Drug Control*) www.sukl.cz/en04/en04.htm et le site de l'association commerciale : www.czechmed.cz.

Chypre

Une version anglaise et grecque de la législation et de ses règlements seront bientôt disponibles à partir d'un site Internet à venir.

Certains termes concernant les DIV, comme lot, dispositifs stériles pour évaluation de performance, doivent obligatoirement être rédigés en grec, par contre l'AC songe adopter un amendement qui permettrait d'utiliser la version anglaise de ces termes pour usage dans un contexte professionnel. L'usage de l'anglais est toléré pour les modes d'emploi destinés aux professionnels. Le règlement est silencieux sur la question des logiciels.

Chypre est en faveur de l'étiquetage et des instructions en mode électronique.

Des renseignements supplémentaires devraient bientôt être disponibles à partir du futur site WEB de l'AC.

Estonie

Avec une population de 1,4 million d'habitants, l'Estonie est le plus petit des nouveaux pays de l'UE. Sa législation rencontre les exigences de la norme DDM depuis plusieurs années déjà.

Toute documentation doit être en estonien (qui ressemble au finlandais). Par contre, étant donné la petitesse de son marché, le gouvernement estonien a l'intention d'adopter une attitude pragmatique au sujet des exigences linguistiques qui tiennent compte de la disponibilité et du coût de l'information destinée aux utilisateurs potentiels. La *Estonian State Agency of Medicines* s'est montrée très ouverte à l'usage de l'étiquetage électronique, ce qui pourrait faciliter les choses dans un si petit marché.

Il est presque certain que les fabricants ou leur représentant autorisé ont l'obligation d'émettre une déclaration de conformité aux exigences législatives locales. Une nouvelle législation visant à clarifier ces exigences devrait maintenant être en vigueur mais mieux vaut vérifier pour s'en assurer. Le recours à un agent autorisé local n'est pas obligatoire pour le moment.

Une source d'information supplémentaire : AC www.sam.ee

Latvie

Le cabinet des ministres a débattu au cours de l'année 2004 d'une nouvelle réglementation qui devrait être compatible avec celle de l'UE. On s'attend à ce que d'autres réglementations soient adoptées dans le futur, mieux vaut surveiller l'évolution des choses. Tout porte à croire qu'il est toujours obligatoire de déposer une notification auprès de la *Health Statistics and Medical Technology Agency* pour mettre un dispositif sur le marché.

L'association commerciale européenne Eucomed rapporte que l'étiquetage en anglais et en allemand devrait être accepté pour les usages professionnels internes seulement.

L'AC de Latvie n'est pas listée dans le site Europa mais on peut obtenir plus d'informations sur le site à l'adresse www.vsmta.lv

Lituanie

L'usage du lituanien est obligatoire. L'AC lituanienne a déclaré que la diffusion électronique d'un mode d'emploi est acceptable, une mesure qui pourrait s'avérer utile si reprise dans les réglementations futures.

Tout porte à croire que la Lituanie accepte les logiciels en anglais.

Les fabricants ou leur représentant autorisé en Lituanie doivent également aviser les autorités lituaniennes lorsqu'ils mettent un de leur dispositif sur le marché lituanien.

Pour plus d'informations : AC www.sam.lt/vaspyt (Version anglaise à venir)

Malte

Malte a complété la transposition des directives concernant les dispositifs médicaux dont les détails sont disponibles et accompagnés de renseignements supplémentaires et d'un formulaire d'homologation européen en anglais sur le site www.msa.org.mt.

Étant donné que le maltais et l'anglais ont le statut de langues officielles à Malte, toute la documentation peut être en anglais. La notification de la mise d'un dispositif sur le marché est obligatoire.

Malte va permettre l'étiquetage et les modes d'emploi électroniques une fois qu'ils seront acceptés au niveau européen.

Slovaquie

La Slovaquie a complété la transposition des directives concernant les dispositifs médicaux mais pour le moment peu de choses sont facilement accessibles. Le slovaque est la langue officiel mais tout porte à croire que l'usage du tchèque pour l'étiquetage est toléré. Il s'agit par contre d'une information non-officielle, mieux vaut vérifier pour s'en assurer.

La Slovaquie exige qu'une notification soit déposée auprès du *State Institute for Drug Control* (SÚKL) lorsqu'un dispositif est mis sur le marché. Il n'est cependant pas nécessaire d'attendre une réponse de l'agence avant d'agir.

Par le passé, la Slovaquie exigeait le recours à un représentant local autorisé mais tout porte à croire que ce n'est plus le cas (communication de conférence) depuis le 1^{er} mai 2004. (Si ce n'est pas le cas, ceci devrait changer afin d'adhérer au principe de libre circulation des biens qui est à la base de l'UE). Le site Europa ne fait pas mention de l'AC slovaque mais on peut s'adresser à l'adresse suivante :

J. Zámocká courriel: pomocky-sukl@slovanet.sk

State Institute for Drug Control (SÚKL)

Karpaská ul. 23, Bratislava Slovakia.

Site WEB : www.sukl.sk Tél. : 02 524 533 39; téléc. : 02 524 533 43.

Informations supplémentaires, association commerciale : www.skmed.sk

Slovénie

Tout porte à croire que les modes d'emploi des produits destinés aux professionnels peuvent être rédigés en slovène ou en anglais. Les modes d'emploi des produits d'autocontrôle doivent être en slovène. Pour le moment le mode d'emploi doit être à l'intérieur de l'emballage mais la Slovénie semble faire preuve de plus de souplesse et d'ouverture que la majorité des nouveaux pays de l'UE en ce qui a trait aux modes d'emploi sur CD-ROM et par Internet dont l'emploi est actuellement à l'étude.

Les fabricants étrangers devaient avoir un représentant légal dans le pays et toute personne participant au commerce de dispositifs médicaux et de DIV devait être inscrite sur une liste de personnes autorisées. Ceci n'est plus nécessaire depuis le 1^{er} mai 2004.

Sources d'information supplémentaires : AC <http://www2.gov.si/mz/mz-splet.nsf>,
association commerciale : www.gzs.si/DRNivo3.asp?ID=12412&IDpm=544

Expansion future

En 2007, la Bulgarie, la Croatie et la Roumanie devraient à leur tour rejoindre l'UE.

Bulgarie

L'usage de l'anglais satisfait aux exigences linguistiques actuelles à l'exception des produits d'autocontrôle dont l'étiquetage et le mode d'emploi doivent être en bulgare. Il est entendu que la Bulgarie exige une copie de la licence de fabricant, ainsi qu'une preuve d'homologation de la société dans ce pays, des étiquettes et possiblement des échantillons. L'obtention d'une autorisation peut prendre plusieurs mois. Par contre, des recherches supplémentaires doivent être effectuées pour valider ses informations.

Croatie

En 2001, la Croatie adoptait ses propres règlements concernant les dispositifs médicaux et les DIV en réponse à des morts causées par l'usage de dialyseurs défectueux. Ces réglementations ne sont pas harmonisées aux directives de l'UE. Par contre, des efforts sont actuellement déployés pour remédier à cette situation.

Le croate est la langue d'usage obligatoire pour l'emballage des produits et le mode d'emploi correspondant. L'usage exclusif de l'anglais peut parfois être autorisé pour des produits destinés à un usage professionnel.

Tout porte à croire que les modes d'emploi ne peuvent être rendu disponibles sur CD-ROM ou par Internet.

Tout porte également à croire que la réglementation exige que le fabricant ou son représentant autorisé obtienne un rapport de l' *Institute of Immuno-biologicals* avant de faire une demande d'homologation auprès du ministère de la santé et puisse prouver que son produit est certifié par une tierce partie. Les frais d'homologation valide pour une période de cinq ans oscillent autour des 500 ou 600 \$US. Des recherches supplémentaires doivent être effectuées pour valider ces informations.

Roumanie

La Roumanie a transposé les principales dispositions des directives médicales.

L'étiquetage des produits peut se faire en anglais mais il est obligatoire d'utiliser le roumain pour le mode d'emploi qui doit obligatoirement accompagner le produit. La Roumanie devrait considérer le recours au mode d'emploi électronique dans l'avenir.

La Roumanie affirme accepter le marquage CE en tant que possibilité à la certification par un organisme roumain mais il appert qu'elle exige toujours que les fabricants et les fournisseurs se soumettent aux procédures nationales d'homologation. Des recherches supplémentaires doivent être effectuées pour valider ces informations.

Le nom du fabricant et de ses représentants locaux doivent figurer dans les documents d'homologation et les représentants autorisés doivent être inscrits auprès du ministère de la santé et de la famille où doivent également s'inscrire les fabricants et les fournisseurs.

Une traduction en roumain du certificat émis par l'ON de même que le document original du marquage CE, de la déclaration de conformité et d'une traduction certifiée peuvent être exigés pour des dispositifs à risques élevés. Une copie du manuel de l'utilisateur accompagnée d'une traduction en roumain et des spécifications techniques émises par le fabricant sont également exigées pour une soumission qui coûte 300 \$US par produit. Il faut compter un mois pour l'homologation qui est valide pour cinq ans.

Turquie

L'adhésion de la Turquie est actuellement débattue, les négociations pour son adhésion à l'UE ont débutées à la fin 2004.

On s'attend à ce que la langue d'usage soit le turque. Le mode d'emploi doit être rédigé en au moins deux langues soit le turque et le français, l'allemand ou l'anglais.

Autres pays

La Macédoine et la Serbie constituent deux autres pays d'Europe qui devront éventuellement adopter des exigences linguistiques.

7 Sources de renseignements

Il existe un certain nombre de documents utiles que peuvent se procurer les personnes qui souhaitent utiliser le marquage CE. On peut les trouver dans le Journal officiel des Communautés européennes et dans d'autres publications européennes. Ces documents comprennent les différentes directives, la liste des organismes notifiés, la liste des normes harmonisées, les lignes directrices relatives à l'application des différentes directives ainsi que les lignes directrices relatives aux rapports de vigilance. On trouvera à l'appendice 5 du présent manuel la liste des documents utiles.

Au Canada, la meilleure source de renseignements sur la vente de dispositifs médicaux en Europe est la Délégation de la Commission européenne au Canada. On peut obtenir de l'information en communiquant avec son bureau ou son site Web. L'adresse de la délégation est la suivante :

Délégation de la Commission européenne
111, rue Albert, bureau 330
Ottawa, Ontario K1P 1A5

Tél. : (613) 238-6464
Télec. : (613) 238-5191
Courriel : admin@eudelcan.org

Certains documents sont disponibles, gratuitement, à partir de leur site Web (<http://www.europa.eu.int>) comme l'indiquent les différentes sections de ce chapitre.

Il peut également être utile d'avoir le détail des normes ISO et EN pertinentes. On peut se les procurer auprès du *Global Information Centre* (GIC) à l'adresse suivante :

Global Information Centre
240, rue Catherine
Ottawa (Ontario) K2P 2G8
Tél. : (613) 237-4250
Télec. : (613) 237-4251
Courriel : gic@ihscanada.ca

Le GIC dispose également d'un site Web (<http://global.ihs.com>).

Chapitre 2 : Les exigences canadiennes

Aperçu des exigences du système qualité requises pour la vente d'instruments médicaux au Canada

Santé Canada, en vertu de la Loi sur les aliments et drogues, régit la vente des instruments médicaux et des médicaments au Canada. Le nouveau Règlement sur les instruments médicaux (« le Règlement ») est entré en vigueur le 1^{er} juillet 1998, en remplacement du règlement appliqué depuis 1975. Ces règlements sont amendés au besoin afin de tenir compte des nouvelles politiques et des changements mineurs qui les affectent. On peut en consulter une version codifiée à partir du site : <http://lois.justice.gc.ca/fr/F-27/DORS-98-282/index.html>. Cette réglementation s'appuie sur des principes d'évaluation et de gestion des risques et sur une approche équilibrée d'examen avant la mise sur le marché, de systèmes qualité et de surveillance après la mise sur le marché.

Le premier système permet de classer les instruments diagnostiques *in vitro*, tandis que le second système s'intéresse à tous les autres instruments et couvre la majorité des instruments disponibles au Canada. Les deux systèmes répartissent les instruments selon quatre classes de risque, la classe I étant celle des instruments présentant le risque le plus faible et la classe IV, celle des instruments présentant le risque le plus élevé. Pour attribuer un niveau de risque aux instruments médicaux autres que les produits diagnostiques *in vitro*, on a recours à des critères tels que le caractère effractif de l'instrument, la durée de l'effraction, la partie du corps qui est en contact avec l'instrument, ou encore si le fonctionnement de l'instrument dépend ou non d'une source d'énergie, si l'instrument est utilisé à des fins diagnostiques ou thérapeutiques et si l'instrument peut transmettre ou non de l'énergie au patient. Des règles particulières sont également prévues pour classer des instruments incorporant, par exemple, des tissus d'origine animale ou dont la fabrication fait appel à une technologie d'ADN recombinée.

Un ensemble de règles de sûreté et d'efficacité sous-tendent le Règlement qui a été façonné d'après les « exigences essentielles » des directives européennes. Dans la majorité des cas, la conformité à Santé Canada pour ce qui est des exigences est évaluée par l'entremise d'une exigence d'octroi de licence avant la mise sur le marché; cependant, tous les instruments doivent répondre de façon satisfaisante à ces exigences de sûreté et d'efficacité, comme il convient.

Avant qu'un instrument médical de classe II, III ou IV puisse être importé, vendu ou publicisé en vue de la vente, il est nécessaire de détenir une homologation de Santé Canada. Par contre, les instruments de classe I ne sont pas soumis à ces exigences d'octroi d'une homologation. Bien qu'il incombe aux fabricants de classer les instruments, la classification doit être vérifiée par Santé Canada. En outre, la quantité d'information à soumettre en vue de l'obtention d'une homologation augmente avec le niveau de risque de l'instrument.

Pour surveiller la distribution d'un instrument médical, de la phase de fabrication à la phase d'utilisation, les importateurs et distributeurs doivent acquérir une licence d'établissement. Les fabricants d'instruments médicaux de classe I qui distribuent directement les instruments aux utilisateurs doivent aussi obtenir une licence d'établissement. L'émission d'une licence d'établissement est conditionnelle à l'existence attestée par le requérant de procédures de rappel, de déclaration d'incidents obligatoire et d'examen des plaintes, et au suivi des dossiers de distribution.

1 Éléments-clés du Règlement sur les instruments médicaux

1.1 Champ d'application

Le Règlement s'applique

- (a) à la vente des instruments médicaux et à leur publicité en vue de la vente;
- (b) à l'importation de ceux-ci en vue de la vente ou de leur utilisation auprès des patients.

Ce Règlement s'applique également aux produits diagnostiques *in vitro* qui sont des drogues ou qui en renferment, comme s'ils étaient des instruments médicaux.

1.2 Classification des instruments médicaux et des instruments diagnostiques *in vitro*

Les instruments médicaux sont placés dans l'une des classes I à IV selon la représentation que fait le fabricant de son utilisation, la classe I étant celle des instruments présentant le risque le plus faible et la classe IV, celle des instruments présentant le risque le plus élevé.

L'annexe I de la partie I du Règlement établit les règles de classification des instruments médicaux autres que les instruments diagnostiques *in vitro* (DIV). Ces règles s'appliquent aux diverses combinaisons de critères suivants :

- le caractère effractif ou non effractif d'un instrument (c.-à-d. s'il pénètre dans le corps ou entre en contact avec la peau intacte);
- la durée de l'effraction (c.-à-d. plus ou moins de 30 jours);
- la méthode effractive (c.-à-d. si l'instrument est introduit par un orifice du corps ou lors d'un acte chirurgical);
- la partie du corps touchée par l'instrument (p. ex. le système nerveux central);
- s'il s'agit ou non d'un instrument actif (c.-à-d. si son fonctionnement dépend d'une source d'énergie); et

- les cas spéciaux (p. ex. les instruments utilisant du tissu d'origine animale ou des solutions pour lentilles cornéennes).

La partie II de l'annexe I décrit les règles de classification des instruments diagnostiques *in vitro* (DIV). Ces règles reposent sur le niveau de risque associé à l'utilisation d'un instrument DIV. Tous ces instruments sont placés dans une des quatre classes. Un instrument DIV présentant le niveau de risque le plus élevé est placé dans la classe IV, tandis qu'un instrument DIV présentant le degré de risque le moins élevé fait partie de la classe I. Les critères utilisés pour déterminer la classe de chaque instrument DIV incluent :

- son ou ses indications (la maladie, l'état ou le facteur de risque particulier auquel l'analyse est destinée);
- son application (dépistage, diagnostic ou épreuve basés sur le patient, surveillance, etc.);
- la compétence technique, scientifique ou médicale de l'utilisateur prévu (laboratoires d'analyse contre analyse au chevet du patient);
- l'importance des renseignements transmis pour le diagnostic (déterminant unique ou l'un des déterminants), en tenant compte de l'évolution naturelle de la maladie ou du trouble, incluant la présentation des signes et des symptômes qui peuvent aider un médecin; et
- l'effet du résultat (incluant les faux et vrais négatifs et positifs, le dépistage génétique, et les tests d'autosurveillance) sur la personne ou la santé publique.

L'esprit des quatre différentes classes à l'intérieur de cette classification peut être décrit comme suit :

Les instruments DIV de la classe IV sont ceux qui, par le biais de leur utilisation, présentent un risque élevé pour la santé publique de l'ensemble de la collectivité. Elle comprend des instruments DIV utilisés pour la sélection des donneurs ou pour le diagnostic de maladies graves causées par des agents pathogènes transmissibles tels que le VIH et les virus de l'hépatite. Ces maladies causent la mort ou une invalidité à long terme. Elles sont souvent incurables ou nécessitent des interventions thérapeutiques majeures. Il est essentiel de diagnostiquer ces maladies correctement pour en atténuer les effets sur la santé publique.

Les instruments DIV de la classe III sont ceux qui, par le biais de leur utilisation, présentent un risque modéré pour la santé publique ou un risque élevé pour la personne. Ils présentent un risque modéré pour la santé publique, pour l'ensemble de la collectivité ou dans certains cas pour un milieu plus fermé comme un hôpital, car ils sont utilisés pour déceler des agents transmissibles qui causent des maladies qui, bien qu'elles soient curables, peuvent causer la mort ou une invalidité à long terme si elles ne sont pas traitées.

à temps. Un diagnostic correct de ces maladies permet d'en atténuer les effets sur la santé publique. Les exemples comprennent les agents transmis sexuellement et les agents infectieux à l'origine d'infections nosocomiales. Les instruments DIV de la classe III qui présentent un risque élevé pour la personne sont ceux pour lesquels un résultat erroné pourrait mettre le patient dans une situation grave imminente (par ex. les instruments DIV utilisés en cas de méningite présumée ou de septicémie) ou aurait un impact négatif majeur sur l'issue (par ex. mort ou invalidité grave) puisqu'ils constituent un déterminant essentiel ou même le seul déterminant (dépistage du cancer, dépistage prénatal). Ils peuvent également présenter un risque élevé pour la personne à cause du stress et de l'anxiété résultant de l'information et de la nature des éventuelles mesures de suivi (dépistage génétique).

Les instruments DIV de la classe II sont ceux qui, par le biais de leur utilisation, présentent soit un faible risque pour la santé publique, soit un risque modéré pour la personne. Ils présentent un faible risque pour la santé publique car ils décèlent des agents infectieux qui ne se propagent pas facilement dans la population ou causent des maladies autolimitatives. Ils présentent un risque modéré pour la personne car ils ne sont pas le déterminant unique ou, s'ils le sont, un diagnostic erroné a peu de chances de causer la mort ou une invalidité grave, d'avoir un effet majeur sur l'issue ou de mettre la personne en danger immédiat.

Les instruments DIV de classe I sont ceux qui, par leur utilisation, présentent un risque minime tels que l'équipement général de laboratoire pour le diagnostic *in vitro*, les milieux de microbiologie et de culture de cellules ainsi que les réactifs de diagnostic en général.

Avant de classer un instrument, le fabricant doit d'abord déterminer si le produit est conforme à la définition de « instrument » telle qu'elle apparaît dans la Loi sur les aliments et drogues. S'il est démontré que la définition s'applique, le fabricant doit déterminer si la définition de « instrument médical » du Règlement s'applique aussi. Il importe de noter que la définition présentée dans le Règlement exclut tout instrument utilisé en relation avec des animaux; si le produit en question a un tel lien avec les animaux, le Règlement ne s'applique pas.

Le processus de classification peut être complexe et dépend de l'interprétation de chaque règle qui s'applique à un instrument donné. Il incombe au fabricant d'effectuer lui-même une évaluation de l'instrument pour en déterminer la classe. Lorsqu'un instrument médical peut être classé dans plusieurs classes, il est considéré comme appartenant à celle présentant le risque le plus élevé. Des lignes directrices sont proposées pour aider les fabricants à classer leurs instruments. En effet, avant la mise en application du nouveau Règlement, Santé Canada a préparé un « index de mots-clés ». Bien qu'il s'agisse d'un outil très utile, ces lignes directrices doivent être utilisées avec circonspection, ce document présentant certaines inexactitudes sur la classification des instruments. Ce document renferme un avis de limitation de responsabilité indiquant qu'il ne s'agit aucunement d'une source autorisée et qu'en cas de doute les fabricants devraient prendre contact avec Santé Canada pour établir définitivement la classification de leurs

instruments. Ces lignes directrices ainsi que les lignes directrices pour interpréter les règles de classement des dispositifs médicaux sont disponibles à partir du site Web de Santé Canada à l'adresse suivante :

http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/md-im/applic-demande/guide-ld/index_f.html

Des lignes directrices additionnelles sont disponibles à partir de la liste des instruments médicaux homologués qu'on peut consulter dans le site Web suivant :

<http://www.mdall.ca>

Sans être identiques les règles de classification relatives aux instruments autres que des instruments DIV sont assez semblables aux règles de classification européennes. Si l'on appliquait les règles de classification de chaque juridiction au même groupe d'instruments médicaux, il est fort probable que la classification de tous ces instruments, à l'exception de quelques-uns, serait équivalente.

L'Union européenne comprend quatre classes de dispositifs médicaux (ou instruments) qui correspondent aux quatre classes canadiennes d'instruments médicaux, comme le montre le tableau suivant.

<u>Règlement canadien sur les instruments médicaux</u>		<u>Directive européenne 93/42/CEE (DDM)</u>
Classe IV	correspond généralement à	Classe III
Classe III	correspond généralement à	Classe IIb
Classe II	correspond généralement à	Classe IIa
Classe I	correspond généralement à	Classe I

L'appendice 1 du présent manuel fournit une liste type des instruments médicaux pour chaque classe de dispositifs de l'Union européenne. Le tableau de comparaison ci-dessus nous permet de voir comment ceux-ci seraient classés suivant les règles du Système de classification canadien pour les instruments médicaux. Cette liste repose uniquement sur l'interprétation de son auteur quant à l'utilisation prévue de ces instruments et ne reflète pas nécessairement la détermination de la classe des instruments de Santé Canada.

Il serait bon que le fabricant confirme la classe d'un instrument particulier auprès de Santé Canada avant de procéder à l'application du système qualité. Cela est particulièrement important lorsque l'on détermine les exigences relatives au système qualité d'une classe d'instruments particulière.

1.3 Exigences générales

Les exigences générales suivantes s'appliquent à tous les instruments médicaux, à l'exception des instruments faits sur mesure, des instruments importés ou vendus aux fins d'un accès spécial ou pour des essais expérimentaux menés auprès d'êtres humains. Les exigences générales sont exposées dans la partie I, tandis que les exigences relatives aux instruments faits sur mesure ou importés ou vendus aux fins d'un accès spécial sont

présentées dans la partie II. Les exigences relatives aux instruments utilisés dans les essais expérimentaux menés auprès d'êtres humains sont présentées dans la partie III.

1.3.1 Exigences de sûreté et d'efficacité

Le fabricant doit veiller à ce que l'instrument médical satisfasse aux exigences de sûreté et d'efficacité présentées aux sections 10 à 20 du Règlement. Ces exigences s'appliquent à tous les instruments médicaux, à l'exception des instruments faits sur mesure, des instruments importés ou vendus aux fins d'un accès spécial ou pour des essais expérimentaux menés auprès d'êtres humains. Le fabricant doit conserver des preuves en dossier permettant d'établir que l'instrument satisfait à ces exigences.

Les exigences de sûreté et d'efficacité obligent le fabricant à prendre les mesures pour assurer que l'instrument ne compromet ni la santé ni la sécurité d'un patient, d'un utilisateur ou d'une autre personne. Elles portent sur

- la conception et la fabrication de l'instrument;
- le degré de risques acceptable par rapport aux avantages prévus;
- le rendement de l'instrument;
- la protection contre la dégradation des caractéristiques et du rendement de l'instrument;
- la protection des caractéristiques et du rendement de l'instrument durant le transport et l'entreposage;
- la compatibilité des matériaux utilisés dans la fabrication de l'instrument;
- la limitation du risque de dangers pouvant être prévus (inflammabilité; explosions; contamination; résidus chimiques ou microbiens; rayonnements; dangers de nature électrique, mécanique ou thermique et fuites ou infiltration de liquides);
- le contrôle approprié de la méthode de stérilisation;
- la compatibilité de toutes les autres parties du système avec lesquelles il est en contact;
- la capacité de mesure exacte et constante, lorsqu'une fonction de mesure est comprise;
- la validation du logiciel, lorsqu'un logiciel est compris;
- et l'étiquetage.

Ces exigences de sûreté et d'efficacité correspondent d'assez près aux exigences essentielles de la DDM européenne (réf. : annexe 1 de la DDM). Cependant, la DDM définit les exigences essentielles de manière beaucoup plus détaillée. À l'instar de l'approche européenne et des références de la DDM relatives à l'utilisation de normes harmonisées pour satisfaire aux exigences essentielles, Santé Canada a élaboré une ébauche de politique sur l'utilisation de normes reconnues pour instaurer des règles de sûreté et d'efficacité inhérentes aux instruments médicaux. L'ébauche de la politique peut être consultée sur le site Web de Santé Canada à l'adresse suivante :

http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/md-im/applic-demande/guide-ld/index_f.html

1.3.2 Homologation des instruments médicaux

Le fabricant doit détenir une homologation à l'égard des instruments médicaux des classes II, III et IV qui sont importés, vendus ou commercialisés en vue de la vente au Canada. Les demandes d'homologation d'un instrument médical doivent être présentées à Santé Canada et contenir l'information détaillée décrite dans la section « Demande d'homologation » du Règlement. Cette information doit comprendre des preuves précises concernant la vérification du système qualité telles qu'elles sont décrites dans cette section. Ces exigences sont décrites dans la section 2 du présent chapitre.

Santé Canada, une fois assurée que l'instrument satisfait aux exigences de sûreté et d'efficacité décrites ci-dessus, émettra une homologation à l'égard de l'instrument assujettie à un renouvellement annuel. Dans le cadre de ce renouvellement, le fabricant devra vérifier l'information relative aux instruments contenue dans le dossier de Santé Canada. À défaut de présenter une demande de renouvellement de l'homologation, celle-ci sera annulée par Santé Canada.

1.3.3 Licence d'établissement

Toute personne qui importe ou vend un instrument médical au Canada et tout fabricant d'instruments de classe I qui n'importe pas ses instruments ni ne les distribue uniquement par l'entremise d'une personne détenant une licence d'établissement doivent détenir une licence d'établissement. Cette exigence ne s'applique pas aux détaillants, aux établissements de santé et aux fabricants d'instruments des classes II, III et IV. La demande de licence d'établissement doit être présentée à Santé Canada et contenir les renseignements décrits dans la section « Licence d'établissement » du Règlement. Santé Canada, une fois assuré que l'établissement satisfait aux exigences décrites dans cette section, octroie une licence d'établissement qui est valide pour une période d'un an. Santé Canada peut refuser d'octroyer ou peut annuler une licence d'établissement. D'autres directives sur la licence d'établissement sont disponibles sur le site Web de Santé Canada à l'adresse suivante :

http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/md-im/applic-demande/guide-ld/index_f.html

1.3.4 Exigences d'étiquetage

L'étiquette d'un instrument médical importé ou vendu au Canada doit renfermer des renseignements précis sur cet instrument, intelligibles à l'utilisateur auquel est destiné l'instrument. Dans le cas où l'instrument médical est trop petit pour accueillir tous les renseignements sur l'étiquette, ceux-ci doivent figurer dans le mode d'emploi.

Une adresse civique doit figurer sur toute licence et sur toute demande de licence. On peut ajouter un code postal en guise de complément d'information mais celui-ci ne peut être fourni en lieu et place d'une adresse civique. Ces exigences sont précisées dans la section « Étiquetage » du Règlement. Cette section précise également les exigences

linguistiques relatives aux étiquettes et aux modes d'emploi. Il est important de noter que l'adresse qui figure sur la licence de l'instrument doit être la même que celle qui figure sur le certificat du système qualité. Il est par exemple interdit d'afficher une adresse civique sur la licence et un simple code postal sur le certificat du système qualité. L'adresse civique doit figurer sur les deux documents. Il est par contre possible d'afficher à la fois l'adresse civique et le code postal sur un document et l'adresse civique seule sur l'autre. Des lignes directrices additionnelles concernant les exigences d'étiquetage sont disponibles à partir du site Web de Santé Canada à l'adresse suivante :

http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/md-im/applic-demande/guide-ld/index_f.html

1.3.5 Registre de distribution

Le fabricant, l'importateur ou le distributeur d'instruments médicaux doit tenir un registre de distribution pour chacun de leurs produits. Cette exigence ne s'applique pas aux détaillants ou aux établissements de santé, en ce qui concerne les instruments médicaux distribués pour utilisation interne. La section « Registre de distribution » du Règlement précise les renseignements que doit renfermer ce registre, ainsi que les exigences additionnelles relatives aux implants. Ce registre doit être conservé pendant la durée de vie utile prévue de l'instrument, telle que la définit le fabricant, mais pas moins de deux ans suivant la date d'expédition de l'instrument. La durée de conservation des registres est la même dans l'Union européenne et aux États-Unis.

1.3.6 Rapports d'incident obligatoires

Le fabricant et l'importateur d'instruments médicaux doivent présenter à Santé Canada un rapport préliminaire et un rapport final sur tout incident relatif à un instrument :

- (a) qui est lié à une défaillance ou une dégradation de l'instrument ou un étiquetage ou mode d'emploi insuffisant;
- (b) qui a entraîné la mort ou une détérioration grave de l'état de santé d'un patient, utilisateur ou autre personne; ou serait susceptible de le faire s'il se reproduisait.

La section « Rapports d'incidents obligatoires » du Règlement précise les types d'incidents à signaler, les délais accordés et le contenu des rapports préliminaire et final, y compris les mesures prises pour éviter la répétition de ces incidents.

Ces exigences relatives aux rapports d'incidents obligatoires sont harmonisées avec les exigences européennes relatives aux rapports de vigilance décrites dans la section 6.1 du chapitre I du présent manuel.

D'autres directives sur les rapports d'incidents obligatoires sont disponibles sur le site Web de Santé Canada à l'adresse suivante :

http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/md-im/applic-demande/guide-ld/index_f.html

1.3.7 Rappels

Le fabricant, l'importateur ou le distributeur d'instruments médicaux doit établir des procédures lui permettant :

- d'effectuer une enquête sur les problèmes signalés en rapport avec le rendement ou la sûreté de l'instrument, de manière efficace et en temps opportun, y compris les plaintes des clients;
- d'effectuer le rappel de l'instrument de manière efficace et en temps opportun.

Avant d'effectuer le rappel d'un instrument médical, le fabricant et l'importateur doivent transmettre à Santé Canada les renseignements indiqués dans la section « Rappels » du Règlement. Après la fin du rappel, le fabricant et l'importateur doivent soumettre à Santé Canada les résultats du rappel ainsi que les mesures qui ont été prises pour éviter que le problème ne se reproduise. Le fabricant et l'importateur doivent tenir des dossiers sur ce rappel. D'autres directives sur les exigences de rappel du Règlement sont disponibles sur le site Web de Santé Canada à l'adresse suivante :

http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/md-im/applic-demande/guide-ld/index_f.html

1.3.8 Enregistrement des implants

La section « Enregistrement des implants » du Règlement précise les exigences spécifiques du fabricant relativement à l'enregistrement d'implants et à l'utilisation de fiches d'enregistrement d'implant qui permettent de faciliter la communication de renseignements aux patients. Les dispositifs qui doivent satisfaire à ces exigences sont énumérés à la partie II du Règlement canadien sur les dispositifs médicaux. Santé Canada peut autoriser des méthodes d'enregistrement des implants autres que ces fiches.

1.4 Instruments faits sur mesure et instruments médicaux importés ou vendus aux fins d'un accès spécial

Pour pouvoir importer ou vendre des instruments faits sur mesure ou aux fins d'un accès spécial des classes III ou IV, des exigences particulières doivent être satisfaites en relation avec l'autorisation, l'information supplémentaire, l'étiquetage, le registre de distribution, les rapports d'incidents et la publicité. Ces exigences sont couvertes dans la partie II du Règlement. L'accès spécial est défini dans le Règlement comme « Accès à un instrument médical en cas d'urgence ou dans les situations où les thérapies conventionnelles ont échoué, ne sont pas disponibles ou ne sont pas appropriées ». Des directives expliquant comment demander une autorisation pour obtenir un instrument fait sur mesure ou aux fins d'un accès spécial sont disponibles sur le site Web de Santé Canada à l'adresse suivante :

http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/md-im/applic-demande/guide-ld/index_f.html

Les exigences relatives au système qualité, présentées dans la section « Homologation des instruments médicaux », partie I du Règlement, ne s'appliquent pas à ces catégories d'instruments médicaux.

1.5 Instruments médicaux pour essais expérimentaux

Un fabricant ou un importateur d'instruments médicaux des classes II, III et IV peut vendre ces instruments à un chercheur compétent aux fins d'essais expérimentaux chez des êtres humains, à condition que Santé Canada l'y autorise et qu'il ait en sa possession les registres et les documents requis. Cette autorisation n'est pas requise pour les instruments de classe I si le fabricant ou l'importateur a en sa possession les registres et documents requis. Pour toutes les classes d'instruments, des exigences particulières sont précisées en relation avec les registres, l'autorisation, l'information supplémentaire, l'étiquetage, la publicité et autres sujets. Ces exigences sont indiquées dans la partie III du Règlement. Des directives expliquant comment demander une autorisation pour mener des essais expérimentaux chez des êtres humains sont disponibles sur le site Web de Santé Canada à l'adresse suivante :

http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/md-im/applic-demande/guide-ld/index_f.html

Les exigences relatives au système qualité, présentées dans la section « Demande d'homologation », partie I du Règlement, ne s'appliquent pas à ces catégories d'instruments médicaux.

1.6 Certificats d'exportation

L'exportateur d'un instrument médical doit tenir, à son établissement principal au Canada, des dossiers où sont versés les certificats d'exportation remplis et, sur demande d'un inspecteur de Santé Canada, il doit lui remettre ces certificats pour examen. Les certificats d'exportation doivent être conservés pour une durée d'au moins cinq ans suivant la date d'exportation.

La partie IV du Règlement indique les exigences relatives aux certificats d'exportation.

2 Exigences relatives au système qualité

Les exigences relatives au système qualité sont établies dans les sections 32(2), 32(3) et 32(4) et 32.1, 32.2, 32.3, 32.4, 32.5 et 43.1 du Règlement.

Les fabricants d'instruments médicaux des classes II, III et IV doivent faire la preuve que leurs instruments sont fabriqués conformément aux exigences des normes d'un système qualité mondialement reconnues. En ce moment, la réglementation canadienne rend obligatoire l'adoption des normes ISO 13485: 1996 et ISO 13488: 1996. À compter du 15 mars 2006, la norme ISO 13485: 2003 *Certification des systèmes de management de la qualité de fabricants de dispositifs médicaux* deviendra la norme internationale pour les dispositifs médicaux. La norme ISO 13485: 2003 regroupe tous les principes des bonnes pratiques de fabrication (BPF) largement utilisées pour la fabrication de dispositifs médicaux. Il s'agit d'une norme à part entière qui comprend les mêmes dispositions et les mêmes exigences que la norme ISO 9001: 2000 *Système de management de la qualité - exigences*.

Le Canada a adopté la norme ISO 13485: 2003 à titre de norme nationale canadienne et l'a étiquetée CAN/CSA-ISO 13485: 2003. Pour les instruments de classe II, le système qualité doit satisfaire aux exigences de la norme CAN/CSA-ISO 13485: 2003 exception faite de la conception. Pour les instruments de classes III et IV, le système qualité doit satisfaire aux exigences de la norme CAN/CSA-ISO 13485: 2003 incluant la conception. Les fabricants qui utilisent les normes CAN/CSA ISO 13485: 1998 et CAN/CSA ISO 13488 : 1998 ont jusqu'au 15 mars 2006 pour passer à la version 2003.

Il est recommandé que le champ d'application du système qualité de l'organisation, tel que défini dans son manuel qualité, suive les procédures définies dans les sections pertinentes de la partie 1 du *Règlement canadien sur les dispositifs médicaux*.

Lors de la vérification externe, l'organisation devra démontrer clairement de quelles façons elle se conforme à ces exigences.

Une preuve de conformité aux exigences du système qualité est exigée au moment de déposer une demande d'homologation pour un dispositif médical. Le fabricant devra fournir une copie du certificat de système qualité émis par un organisme de vérification indépendant (registraire) accrédité par le Conseil canadien des normes (CCN) et reconnu par lui et par Santé Canada selon le Système canadien d'évaluation de la conformité des instruments médicaux (SCECIM). La copie du certificat de système qualité n'est pas requise pour le renouvellement annuel de la licence. Par contre, lorsqu'un certificat de système qualité a été révisé ou amendé à la suite d'une vérification effectuée par un registraire, le fabricant doit soumettre à Santé Canada une copie du certificat révisé ou amendé dans un délai de trente jours à compter de la date d'émission.

Pour obtenir la plus récente liste des registraires accrédités, veuillez consulter le site Web de Santé Canada, au http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/md-im/applic-demande/guide-ld/index_f.html

2.1 Politique sur le Système canadien d'évaluation de la conformité des instruments médicaux (SCECIM)

Le SCECIM, dans son document, fait état de la politique que Santé Canada entend appliquer à l'égard des processus menant à l'accréditation de tiers registraires par le CCN ainsi qu'à l'enregistrement des systèmes qualité des fabricants d'instruments médicaux par des registraires accrédités. Un comité de gestion Santé Canada-CCN est chargé de gérer les questions liées à l'accréditation SCECIM.

Santé Canada aura accès à tout renseignement relatif aux évaluations des accréditations, aux réévaluations et aux contrôles de surveillance d'un fabricant et traitera cette information conformément à la réglementation fédérale applicable et aux lignes directrices des politiques sur les informations confidentielles.

L'étude des plaintes et la résolution des différends concernant le respect ou non des exigences réglementaires par un fabricant est la responsabilité de Santé Canada et devra être résolu par un processus d'appel formel.

2.2 Homologation du système qualité

2.2.1 Le processus

Pour prouver la conformité à une norme ISO, les entreprises ont normalement recours aux services d'un registraire. Celui-ci effectue, en qualité de tiers indépendant, les vérifications du système qualité du fabricant. Si la vérification est satisfaisante, le registraire recommande alors l'homologation du système qualité selon la norme ISO applicable.

L'enregistrement est normalement valide pour une période de trois ans. Trois vérifications sont associées au processus d'homologation :

- 1) La vérification de la documentation qui comporte la vérification par les vérificateurs de la documentation relative au système qualité de l'entreprise, y compris les politiques et procédures de l'entreprise suivant la norme ISO;
- 2) La vérification initiale sur place qui comprend la vérification par les vérificateurs du système qualité de l'entreprise suivant la norme ISO. Ceux-ci vérifient les dossiers, questionnent des employés sélectionnés sur les pratiques de travail qui ont une incidence sur le produit ou la qualité du service, et s'assurent que les pratiques de qualité stipulées de l'entreprise sont effectivement suivies. Lorsque la vérification est satisfaisante, le registraire recommandera la certification ISO;
- 3) Les vérifications de surveillance qui sont effectuées une ou deux fois par an pour évaluer des segments du système qualité de la compagnie afin d'assurer une

conformité continue à la norme ISO. Tous les segments d'un système qualité d'une compagnie sont habituellement vérifiés sur une période de trois ans. À partir de la troisième année d'homologation, une vérification complète sur place est normalement effectuée et le processus de vérification de surveillance est répété.

La vérification du registraire peut entraîner l'un des trois cas suivants :

- 1) Le système qualité est conforme et le registraire recommande la certification ISO;
- 2) Une non-conformité importante est établie et il ne peut recommander la certification. On entend par non-conformité importante l'absence ou la défaillance totale d'un des éléments devant être évalué en fonction des exigences de la norme ISO ou encore un certain nombre de non-conformités dans différents secteurs, qui, de l'avis du registraire, pourraient entraîner une défaillance du système qualité. Une non-conformité importante peut également être décrétée en cas de manquements à toute exigence de la partie 1 du *Règlement sur les instruments médicaux du Canada* applicables qui devrait faire partie du champ d'application du système qualité. Bien que les registraires n'effectuent pas de vérifications de conformité au *Règlement sur les instruments médicaux du Canada*, ils doivent relever toute non-conformité aux clauses de la norme ISO 13485. Un certain nombre de clauses de la norme ISO 13485: 2003 stipulent que des exigences supplémentaires de nature nationale ou régionale doivent être satisfaites lorsqu'elles s'appliquent. Par exemple, un vérificateur qui considère que la déclaration obligatoire de problèmes ne satisfait pas aux exigences du *Règlement sur les instruments médicaux du Canada* peut émettre un avis de non-conformité à la clause 8.5.1 de la norme ISO 13485: 2003. Cette clause exige que l'autorité réglementaire soit avisée par voie de procédure documentée de tout incident couvert par ses critères de signalement. Santé Canada a la responsabilité de vérifier la conformité aux différentes dispositions de la réglementation. Dans le cas d'une non-conformité importante, on demandera à l'entreprise en cause de présenter un plan révisé aux fins de certification. À partir de ce plan, une autre vérification pourrait être organisée ; ou bien
- 3) Une non-conformité légère aussi appelée observation est de rigueur lorsque le vérificateur constate une insuffisance du système qualité qui n'est pas assez importante pour entraîner une défaillance complète du système qualité mais qui doit tout de même être corrigée. Dans ce cas, le vérificateur recommande généralement la certification à condition que le problème soit corrigé avant la première vérification de surveillance.

Au Canada, les registraires sont accrédités par le Conseil canadien des normes (CCN). Pour obtenir cette accréditation, les registraires doivent se conformer aux exigences strictes du CCN.

2.2.2 Le coût de l'homologation

Il est difficile d'estimer le coût de l'homologation parce qu'il est tributaire de nombreuses variables notamment la taille de l'entreprise soumise à la vérification et le nombre et la complexité de ses produits. Cependant, les coûts sont assez semblables à ceux qu'on retrouve à la section 3.3.3 du chapitre 1 traitant du marquage CE. On peut logiquement penser que le fabricant qui compte 30 employés et fabrique des instruments de classes II, III ou IV pourrait avoir à payer entre 25 000 \$ à 30 000 \$ pour une homologation de système qualité. Les frais de déplacement et accessoires seraient compris dans cette estimation ainsi que les vérifications de surveillance annuelles ou semestrielles.

3 Sources de renseignements

On peut se procurer des renseignements généraux sur le Règlement des instruments médicaux en s'adressant à Santé Canada à l'adresse suivante :

Bureau des instruments médicaux
Salle 1605, Édifice principal de Statistique Canada
Repère postal 0301H1
Pré Tunney
Ottawa (Ontario) K1A 012

Téléphone : (613) 957-4786
Télécopieur : (613) 957-7318
Courriel : don_boyer@hc-sc.gc.ca
nancy_shadeed@hc-sc.gc.ca

On peut se procurer une version électronique du Règlement sur le site Web de Santé Canada : http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/md-im/applic-demande/guide-ld/index_f.html

Chapitre 3 : Les exigences américaines

Aperçu des exigences du système qualité pour les dispositifs médicaux fabriqués, importés ou offerts à l'importation aux États-Unis

Introduction

La Food and Drug Administration des É.-U (FDA), sous l'autorité de la *Federal Food, Drug & Cosmetic (FFD & C) Act*, a inauguré l'ère moderne du règlement sur les dispositifs médicaux avec les amendements de 1976 sur les dispositifs médicaux (les amendements). Le règlement a été considérablement modifié au cours des dernières années par la *Safe Medical Devices Act* (SMDA) de 1990, les amendements sur les dispositifs médicaux de 1992 et la *Modernization of Act* de 1997, mieux connue sous l'appellation « FDAMA », et la *Medical Device User Fee and Modernization Act* (MDUFMA) de 2002. Ces différentes lois régissent les dispositifs médicaux fabriqués, importés ou offerts à l'importation dans tout État ou Territoire des États-Unis, du district de Columbia ou de Porto Rico. Les règlements de la FDA s'appliquent aux fabricants de dispositifs finis, destinés à être utilisés chez l'être humain, et non aux fabricants de composantes ou de pièces de dispositifs finis. Les exigences relatives aux systèmes qualité sont établies dans le règlement *Quality System Regulation*, partie 820 du titre 21 du CFR (Code des règlements fédéraux). Elles sont décrites dans la section 2 du présent chapitre. Elles devraient être étudiées en détail et faire l'objet d'une veille attentive aux changements. Les nouvelles lignes directrices, notamment, sont utiles et il faut s'attendre à ce qu'elles soient suivies par la FDA.

La réglementation sur les dispositifs médicaux est sous le contrôle du *Center for Devices and Radiological Health (CDRH)*. Les fabricants devraient consulter son site Web qui s'avère une excellente source d'information susceptible de les aider à se conformer à la réglementation. Le site (www.fda.gov/cdrh) comprend un index en ordre alphabétique. **Le document intitulé «Device Advice» est une lecture obligatoire pour quiconque doit se conformer à la réglementation américaine. On peut aussi consulter le site : www.fda.gov/cdrh/devadvice/.** Ce manuel est complémentaire au *Device Advice* dans lequel on retrouve les mises à jour critiques et définitives de la réglementation destinées aux fabricants qui souhaitent mettre un dispositif médical sur le marché américain. Cet ouvrage de référence ultra-important est divisé de la façon suivante:

- Aperçu de la réglementation;
- Classer votre dispositif;
- Comment commercialiser votre dispositif sur le marché;
- Homologation de votre établissement;
- Inscription de votre dispositif;
- Notification préalable à la mise en marché 510(k);
- Approbation préalable à la mise en marché;
- Systèmes qualité;
- Étiquetage des dispositifs médicaux;
- Enregistrement des dispositifs médicaux;
- Rappel des dispositifs médicaux;
- Dispositifs importés;
- Traçabilité des dispositifs médicaux;

- Exemption pour les dispositifs expérimentaux ;
- Surveillance après la mise en marché;
- Documentation;
- Bases de données de la CDRH;
- Code des règlements fédéraux
- Manuels réglementaires;
- Information internationale;
- Information au consommateur.

Une fonction de recherche est également disponible, elle s'avère particulièrement utile pour trouver des références sibyllines ou vieillottes concernant certains dispositifs médicaux qui ne sont pas listés dans le *Device Advice* ou qui n'apparaissent pas dans l'index alphabétique. La page d'accueil du CDRH contient une section intitulée *Information Ressources* dont un lien vers la rubrique *Contacts in CDRH* qui vous permettra d'identifier la personne qui peut vous aider au sein de la FDA.

Certains dispositifs médicaux contenant du matériel biologique ou qui sont utilisés avec des médicaments peuvent être référés soit au *Center for Biologics Evaluation and Research (CBER)* www.fda.gov/cber ou au *Center for Drug Evaluation and Research (CDER)* www.fda.gov/cder.

1 Éléments-clés des règlements de la FDA

1.1 Classification des dispositifs

Les règlements de la FDA sont établis en fonction de la classe du dispositif. Les dispositifs sont regroupés en trois classes, soit les classes I, II et III, les dispositifs de la classe I à faible risque nécessitant une évaluation moins rigoureuse et ceux de la classe III à haut risque qui nécessitent une évaluation plus rigoureuse.

Le processus de classification des dispositifs de la FDA est sensiblement différent de celui qui est décrit dans le Règlement du Canada et les différentes directives européennes. Le Canada et l'Union européenne recourent à des règles de classification des dispositifs.

La FDA sollicite les conseils et les recommandations de groupes de spécialistes concernant la classification des dispositifs médicaux. En se fondant sur ces recommandations, elle détermine la classe appropriée, quant à la sûreté et à l'efficacité de chaque dispositif, et classe ou reclasse le dispositif par règlement. Le règlement sur la classification proposée est ensuite publié dans le *Federal Register* pour être soumis à la discussion publique avant de faire l'objet d'un décret définitif. La FDA publie un règlement final classant les dispositifs médicaux. Tous les dispositifs médicaux commercialisés avant le 28 mai 1976 ont été classés. Ils sont mentionnés sous l'expression « *preamendment devices* », c'est-à-dire dispositifs classés avant la modification. Les fabricants peuvent obtenir de l'information sur la classification d'un dispositif en communiquant avec la FDA (voir « Sources de renseignements », section 3 du présent chapitre).

Pour obtenir une classification définitive, le fabricant doit soumettre à la FDA une description du dispositif médical incluant son utilisation prévue et se soumettre à la procédure prévue à l'alinéa 513 (g) qui stipule que :

« Toute demande d'information concernant la classification de produits réglementés par la CDRH conformément aux dispositions de l'article 513 (g) de la réglementation doit être adressée au : 513(g) Coordinator, Food and Drug Administration, Center for Devices and Radiological Health, 510(k) Document Mail Center (HFZ-401), 9200 Corporate Boulevard, Rockville, MD 20850.

L'article 513 alinéa (g) du *Federal Food, Drug and Cosmetic Act* (page 132) stipule que

« (g) Sur réception d'une demande écrite en provenance de quiconque, concernant la classe attribuée à un dispositif ou concernant les exigences applicables à ce dispositif en fonction de la réglementation, le secrétaire doit fournir par écrit au demandeur la classification (si applicable) et les exigences de la réglementation qui s'appliquent à ce dispositif et ce dans un délai de soixante jours.»

Il est important de savoir quelle classe est attribuée à un dispositif dès les premiers stades de mise point de produit puisque les frais imposés aux usagers par la MDUFMA font en

sorte que le coût d'une demande d'évaluation préalable à la mise en marché varie énormément en fonction du type de dispositifs (plus de détails dans une rubrique subséquente).

Un fabricant qui désire mettre un dispositif sur le marché, peu importe la classe, doit d'abord déterminer si des dispositifs largement équivalents déjà classifiés sont en circulation autorisée sur le marché. La majorité des dispositifs de classe I et certains dispositifs de classe II n'ont pas à se soumettre à la procédure de notification préalable à la mise en marché. Au cas où une notification préalable à la mise en marché est requise et qu'un dispositif largement équivalent en circulation autorisée sur le marché (appelé dispositif équivalent de référence) a été identifié, une notification préalable à la mise en marché pour les dispositifs de classe II (et quelques dispositifs de classe I) couramment désignée 510 (k) peut être soumise à la FDA (voir la section 1.2.3 du présent chapitre). Si la FDA reconnaît que le dispositif est suffisamment semblable au dispositif équivalent de référence, elle va évaluer la 510 (k) et la classe attribuée sera automatiquement la même que celle du dispositif équivalent existant. Il peut arriver que lors de l'évaluation la FDA conclue que le dispositif n'est pas suffisamment semblable ou est réellement novateur et qu'elle impose une décision dite *De Novo*. Pour plus d'information à ce sujet, veuillez consulter le site suivant :

www.fda.gov/cdrh/modact/classiii.html, qui explique pleinement cette procédure.

« L'historique législatif de cette disposition suggère une procédure qui permette au secrétaire (la FDA est désignée dans ce cas-ci) de reclasser dans les classes I et II certains dispositifs à faible risque à condition d'avoir recours à une classification basée sur des critères de risque établis, lorsqu'un nouveau dispositif s'est vu attribuer une classe III parce qu'aucun dispositif n'a pas été jugé suffisamment équivalent pour le comparer. »

Si une classe III est attribuée à un dispositif parce qu'aucun dispositif en circulation autorisée sur le marché n'a été jugé suffisamment équivalent pour soutenir la comparaison, le fabricant doit faire une demande à la FDA d'une autorisation préalable à la mise en marché ce qui permettra à la FDA de déterminer la classe du dispositif (voir la section 1.4 du présent chapitre : Autorisation préalable à la mise en marché). Il s'agit d'un processus complexe et coûteux.

Les classes de dispositifs sélectionnées par la FDA ne correspondent pas toujours aux classes de dispositifs du Canada ou de l'Union européenne. Toutefois, elles y correspondent le plus souvent. Le tableau suivant illustre la relation générale entre les classes de dispositifs de ces trois niveaux de compétence.

<u>FDA américaine</u> <u>Classification des dispositifs</u>	<u>Règlement canadien sur les</u> <u>instruments médicaux</u>	<u>Directive du Conseil</u> <u>européen 93/42/CEE (DDM)</u>
Classe III	Classe IV	Classe III
Classe III	Classe III	Classe IIb
Classe II	Classe II	Classe IIa
Classe I	Classe I	Classe I

Les niveaux de contrôle de la FDA augmentent proportionnellement au niveau de risque des dispositifs de la manière suivante :

Les dispositifs de classe I sont assujettis à des contrôles généraux, qui comprennent l'agrément de l'établissement (usine); l'inscription du dispositif; la notification préalable à la mise en marché (510 (k)); les dossiers et rapports; et les Bonnes pratiques de fabrication (BPF). Il est à noter que presque tous les dispositifs de classe I sont exemptés des exigences de la 510 (k) et un bon nombre des BPF. Ces dispositifs sont énumérés dans le règlement de classification définitif relatif à ce dispositif en particulier. Il est également important de savoir que tous les dispositifs, incluant ceux de classe I, qui comprennent un logiciel, sont assujettis aux contrôles de la conception.

Les dispositifs de classe II sont assujettis à des contrôles particuliers, en plus des contrôles généraux. Ces contrôles spéciaux peuvent comprendre des exigences supplémentaires relatives à la surveillance après la mise en marché, à l'étiquetage, aux registres des patients, aux lignes directrices et aux normes de rendement obligatoires. En ce qui concerne les dispositifs essentiels au maintien de la vie et dispositifs de support vital de classe II, la FDA doit définir les contrôles spéciaux qui permettent d'assurer une sûreté et une efficacité adéquates et décrire comment ces contrôles fournissent ces assurances requises.

Les dispositifs de classe III sont assujettis à des contrôles particuliers en plus des contrôles généraux et requiert une approbation préalable mise en marché (mais rarement une 510 (k) afin de pouvoir être mis sur le marché. Le document *Device Advice* propose un résumé utile à ce sujet : www.fda.gov/cdrh/devadvice/pma/

«L'approbation préalable à la mise en marché est le procédé d'évaluation scientifique et réglementaire utilisé par la FDA pour valider la sûreté et l'efficacité des dispositifs médicaux de classe III. Les dispositifs de classe III sont ceux qui sont utilisés soit pour maintenir un patient en vie, soit pour assurer sa subsistance, ceux qui revêtent une importance capitale pour prévenir la dégradation de la santé humaine ou qui présentent un risque potentiellement élevé de causer des blessures ou de provoquer des maladies. À cause du niveau de risque élevé que représentent les dispositifs de classe III, la FDA a décidé que les contrôles généraux et particuliers sont insuffisants pour valider la sûreté et l'efficacité de ces dispositifs. Il faut donc faire une demande d'une approbation préalable à la mise en marché conformément aux dispositions de l'article 515 de la loi FD&C afin de pouvoir obtenir une autorisation de mise en marché. Il est à noter qu'une 510 (k) de classe III pourrait être exigée pour certains dispositifs de classe III classés avant la modification.

»

« L'approbation préalable à la mise en marché est la plus contraignante des demandes requises par la FDA. Le demandeur doit attendre que la FDA autorise l'approbation préalable à la mise en marché avant de commercialiser son dispositif. L'obtention de cette autorisation signifie que la FDA juge que l'approbation préalable mise en marché contient suffisamment de preuves scientifiquement valables démontrant que le dispositif est sûr et efficace au plan de l'utilisation prévue. Une telle autorisation est en réalité une licence

privée qui confère au demandeur (ou propriétaire) le droit de commercialiser son dispositif. Le propriétaire peut par la suite autoriser l'usage de ses données par des tiers.»

On peut apprécier la différence entre la 510(k) et l'approbation préalable à la mise en marché dans les changements de la FDAMA qui permettent aux fabricants de faire la promotion d'un dispositif ayant reçu l'approbation préalable mise en marché ou l'exemption pour dispositif expérimental (IDE) en tant que dispositif «*FDA approved*», alors que l'acceptation de la 510 (k) ne fait qu'autoriser la commercialisation du dispositif sur le territoire américain, ce qui correspond en réalité qu'à une commercialisation autorisée. Bien que cet autorisation soit émise par la FDA, le fabricant ne peut en aucun cas faire directement référence à la 510 (k) qui pourrait laisser croire que la FDA endosse ou approuve son dispositif. Pour plus d'informations, veuillez consulter les sites suivants : <http://www.fda.gov/cdrh/devadvice/3315.html#promo> et <http://www.fda.gov/cdrh/devadvice/371.html#labeling>.

Si la FDA juge que le dispositif n'est pas substantiellement équivalent à un dispositif mis en marché officiellement, le fabricant doit obtenir une approbation préalable à la mise en marché ou faire reclasser le dispositif dans la classe I ou II avant sa mise en marché.

1.2 Contrôles généraux

Tous les dispositifs sont assujettis aux contrôles généraux. Pour les effectuer, le fabricant doit :

- faire homologuer chaque établissement de fabrication;
- inscrire les dispositifs médicaux commercialisés;
- présenter un formulaire 510 (k) avant la mise en marché d'un nouveau dispositif ou d'un dispositif qui a subi d'importantes modifications;
- fabriquer des dispositifs conformément aux BPF.

1.2.1 Homologation des établissements

Le propriétaire ou l'exploitant d'un établissement, y compris les établissements étrangers (voir l'article 417 de la FDAMA et consulter le site :

www.fda.gov/cdrh/devadvice/341.html), doit être homologué par la FDA dans les 30 jours suivant le début de ses activités de fabrication dans le cas de dispositifs destinés à être utilisés chez des êtres humains. Dans certains cas, un fabricant ou un exploitant peut en être exempté en vertu de l'article 510 alinéa (g) de la *Federal Food, Drug and Cosmetic (FFD&C) Act*. Les activités nécessitant l'homologation comprennent le reconditionnement, l'étiquetage et la distribution de dispositifs importés ou non, ainsi que l'élaboration des spécifications. En vertu de la loi sur la sûreté des dispositifs médicaux (« *Safe Medical Devices Act* » - SMDA), les distributeurs étaient tenus de se faire homologuer auprès de la FDA, mais depuis 1995, la FDA a exercé ses pleins pouvoirs d'exécution et n'exige ni n'accepte actuellement de formulaire d'homologation ou d'inscription provenant de distributeurs nationaux. Selon l'article 23 de la FDAMA, les distributeurs grossistes de dispositifs ne sont plus obligés d'inscrire leur établissement

auprès de la FDA, à condition de ne rien entreprendre pour devenir fabricant. Le document intitulé «*Guidance for Industry Instructions for Completion of Medical Device Registration and Listing Forms FDA 2891, 2891a and 2892* » est disponible sur le site Web de la FDA.

L'entrée en vigueur du «*United States Agent for Foreign Establishments*» le 11 février 2002 (prière de consulter le site : www.fda.gov/cdrh/devadvice/341.html#USA) exige que toute usine d'origine étrangère communique les nom, adresse et numéro de téléphone de son agent américain à la FDA. Une usine qui fabrique différents dispositifs médicaux, médicaments, et/ou produits biologiques ne peut désigner qu'un seul agent par usine. L'agent américain doit résider aux É.-U. ou y avoir un bureau. Une boîte postale n'est pas acceptable en remplacement de l'adresse civique de l'agent américain qui ne peut non plus avoir recours à un service de réponse téléphonique. L'agent doit être en mesure de répondre au téléphone ou avoir un employé habilité à le faire durant les heures normales de bureau. Le correspondant officiel pour l'homologation peut également être l'agent américain de l'usine, mais ceci n'est pas obligatoire. L'agent américain a une responsabilité limitée, celle-ci inclut :

- aider la FDA à communiquer avec l'établissement étranger;
- répondre aux questions relatives aux produits de l'établissement étranger qui sont importés ou offerts à l'importation aux États-Unis;
- faciliter l'organisation d'inspections de l'établissement étranger.

Après avoir obtenu l'homologation initiale, les entreprises doivent renouveler cette homologation chaque année, en remplissant un formulaire d'homologation annuelle («*Annual Registration Form* » - FDA 2891a) que la FDA leur enverra par la poste. Toute modification du statut d'homologation apportée entre chaque homologation annuelle doit être indiquée dans une lettre adressée à la FDA dans les 30 jours suivant la date de cette modification.

1.2.2 Inscription des dispositifs

L'entreprise doit inscrire tous les dispositifs classés qu'elle commercialise et présenter cette inscription à la Direction des inscriptions et homologation des dispositifs médicaux de la FDA («*Device Registration and Listing Branch* »). L'entreprise n'est pas tenue de présenter cette inscription tous les ans. C'est seulement lorsque des modifications importantes ont été apportées à l'information relative au dispositif que l'entreprise devra présenter une nouvelle inscription reflétant ces modifications. Veuillez consulter à cet effet le site : www.fda.gov/cdrh/devadvice/342.html#link_3.

Cette inscription doit se faire au moyen d'un document préimprimé portant un numéro officiel, le DDRH n'acceptant pas de photocopies du formulaire FDA 2892. Les établissements étrangers qui exportent aux États-Unis doivent s'inscrire directement ou par l'entremise de leur bureau ou de leur distributeur exclusif aux États-Unis. S'il choisit cette dernière voie, le fabricant doit munir son représentant d'une « lettre d'autorisation » tel que stipulé dans les lignes directrices de la FDA.

1.2.3 Notification préalable à la mise en marché (510 (k))

L'entreprise qui commercialise un dispositif pour la première fois doit présenter une notification préalable à la mise en marché 510 (k) à la FDA au moins 90 jours avant la date prévue de mise en marché du dispositif.

La 510 (k) doit contenir suffisamment d'information pour prouver que le dispositif est substantiellement équivalent à un dispositif légalement commercialisé. Elle est également requise pour un dispositif, actuellement commercialisé ou ayant déjà été commercialisé, qui a subi un changement ou une modification d'importance susceptible de nuire à l'utilisation prévue, à la sûreté ou à l'efficacité du dispositif. L'article 513 alinéa (i) de la loi définit le terme « substantiellement équivalent » comme un dispositif :

« (1) utilisé aux mêmes fins et possédant les mêmes caractéristiques technologiques qu'un dispositif commercialisé légalement; ou

(2) utilisé aux mêmes fins et possédant des caractéristiques technologiques différentes, mais pour lequel de l'information dans la 510 (k) démontre que ce dispositif est aussi sûr et efficace qu'un dispositif semblable commercialisé légalement et que le dispositif ne soulève aucune question de sûreté et d'efficacité différente. »

La notification préalable à la mise en marché 510 (k) devrait contenir les renseignements suivants :

- nom du dispositif;
- numéro d'homologation de l'établissement;
- classe du dispositif;
- (pour les dispositifs de classe II) les mesures prises pour se conformer à tout contrôle spécial applicable;
- étiquetage décrivant correctement l'utilisation prévue du dispositif;
- information sur la sûreté et l'efficacité du dispositif;
- (pour les dispositifs de classe III) une description sommaire de toutes les données relatives à des effets indésirables sur la sûreté et l'efficacité;
- la documentation à l'appui indiquant que le dispositif est semblable à des dispositifs comparables sur le marché ou différent de ces dispositifs;
- (pour les dispositifs ayant subi d'importants changements ou modifications) les effets des modifications sur la sûreté et l'efficacité du dispositif; et
- tout renseignement supplémentaire précis requis par la FDA.

La partie 807.87 du titre 21 du CFR (Code de règlements fédéraux) fait état des renseignements devant figurer dans une 510 (k) et le site www.fda.gov/cdrh/devadvice/314.html offre un vaste éventail de lignes directrices.

Frais d'évaluation associés à la notification préalable à la mise en marché (510 (k))

La *Medical Device User Fee and Modernization Act* (MDUFMA) de 2002 a introduit des frais d'utilisation pour les dépôts de 510 (k) et l'approbation préalable à la mise en

marché (voir une section subséquente à propos de la MDUFMA) et les entreprises basées à l'étranger ne peuvent se prévaloir du tarif pour petite entreprise. Ceci signifie que pour l'exercice financier 2005 (du 1^{er} octobre 2004 au 30 septembre 2005) les demandeurs devront payer à l'avance des frais de **3 502 US\$**. Certaines sociétés canadiennes peuvent bénéficier d'une réduction des frais d'utilisation accordée aux petites entreprises. Pour prendre connaissance des directives de la FDA à cet effet, voir l'appendice 7 du présent manuel.

Échéancier de paiement

Les frais d'utilisation doivent être acquittés préalablement ou en même temps que le dépôt d'une 510(k). Un demandeur qui n'aurait pas acquitté la totalité des frais applicables se verrait le dépôt de sa demande refusé par la FDA qui la jugerait alors incomplète.

Les exemptions et les dispenses suivantes sont acceptées. La liste est tirée directement du site *Device Advice* : www.fda.gov/cdrh/devadvice/314a.html

Exemptions et dispenses (sans frais)	
Catégorie	Exemptions et dispenses
510(k) vérificateur externe	Exempte des frais de la FDA. Par contre, le vérificateur externe exige des frais pour son évaluation.
Toute demande concernant un dispositif destiné exclusivement à une utilisation chez les enfants.	Aucun de frais d'utilisateur. Veuillez noter que le dépôt d'une nouvelle demande 510 (k) est exigé lors du changement d'une utilisation prévue pour enfant à une utilisation prévue pour adulte. Les frais d'évaluation d'une 510(k) doivent être acquittés lors du dépôt de cette nouvelle demande.
Toute demande faite par une entité gouvernementale d'état ou fédéral.	Aucun frais exigé, à moins que la demande soit effectuée dans un but commercial.

1.2.4 Règlement sur les Bonnes pratiques de fabrication

En décembre 1978, le règlement sur les Bonnes pratiques de fabrication (BPF) de la FDA est entré en vigueur. Ce règlement établit les exigences en matière de système qualité pour les produits réglementés par la FDA, y compris les dispositifs médicaux. En 1990, la loi *Safe Medical Devices Act* (SMDA) a été modifiée pour inclure la conception dans les exigences des BPF dans le même esprit que la norme ISO 9001. En raison de cette modification, le règlement sur les BPF s'applique à la conception, la fabrication, le conditionnement, l'étiquetage, l'entreposage, l'installation et le service après-vente de tous les dispositifs médicaux finis destinés à être utilisés chez l'être humain. Les lignes directrices de la FDA pour les fabricants se présentent sous la forme d'un document volumineux essentiel intitulé « *Medical Device Quality Systems Manual: A Small Entity Compliance Guide* »; ce document révèle tous les aspects des BPF selon le règlement sur

le système qualité (QSR) de la partie 820 du titre 21 du CFR. (Il importe de noter que les BPF sont aussi appelées QSR par la FDA et certains autres observateurs. La partie 820 du titre 21 du CFR. possède le statut juridique d'une preuve *prima facie* du texte des documents originaux alors que le *QRS Manual* constitue en fait des lignes directrices. Ce document se lit aisément et comprend plusieurs exemples utiles de ce qui est requis.) Se reporter à la section 2 du présent chapitre pour obtenir de plus amples renseignements. Veuillez également consulter le site *Device Advice* : www.fda.gov/cdrh/devadvice/32.html. Il contient des renseignements essentiels pour qui s'intéresse au détail des exigences relatives aux systèmes qualité.

La FDA s'assure que l'entreprise se conforme à la réglementation sur des BPF en inspectant ses installations de fabrication. La FDA a publié un guide à cet effet. Le chapitre 18 du manuel intitulé « *Factory Inspections of the Medical Device Quality Systems Manual: A Small Entity Compliance Guide* » traite de la préparation à une inspection de la FDA.

La partie du site du CDRH portant sur les BPF propose une foule de références et du matériel didactique.

www.fda.gov/cdrh/gmp/gmp.html

Le *Guide to Inspections of Quality Systems*, (QSIT) publié en août 1999, figure sur la liste des références. Il est divisé en cinq sections : contrôles de gestion, contrôles de conception, mesures correctrices et préventives (CAPA), contrôles de la fabrication et des processus (P&PC) et plans d'échantillonnage. Le site propose également des liens vers diverses présentations utiles pour mieux comprendre l'approche FDA.

1.3 Exemption des dispositifs expérimentaux

Afin de permettre l'expédition des dispositifs utilisés uniquement à des fins expérimentales chez l'être humain, la FDA peut exempter les fabricants de certaines exigences. On appelle cette exemption *Investigational Device Exemption* (IDE) et elle ne s'applique qu'aux études expérimentales visant à recueillir des données relatives à la sûreté et à l'efficacité des dispositifs médicaux utilisés chez l'être humain.

Lorsqu'il est considéré qu'un dispositif médical présente un risque élevé, les demandeurs d'IDE doivent fournir à la FDA des renseignements démontrant que des tests seront effectués sous la surveillance d'un *Institutional Review Board* (IRB) (comité de révision institutionnel), que le consentement éclairé approprié sera obtenu et que certains dossiers seront tenus et des rapports effectués. Dans le cas d'un dispositif présentant peu de risque, il n'est pas nécessaire de présenter une telle information à la FDA; par contre, l'approbation du IRB est requise.

Certains types de dispositif sont exemptés des règlements du IDE. Il s'agit des dispositifs faits sur mesure, de certains dispositifs diagnostiques *in vitro*, des dispositifs destinés

exclusivement à la médecine vétérinaire et des dispositifs substantiellement équivalents aux dispositifs classés avant la modification utilisés aux mêmes fins.

Pour plus d'information veuillez consulter le site

www.fda.gov/cdrh/devadvice/ide/index.shtml qui se veut également une source d'information utile pour d'autres aspects de la réglementation de la FDA.

Tous les aspects des IDE et des activités connexes sont assujettis à une surveillance. La FDA dispose d'un groupe de surveillance en biorecherche au sein de son bureau de la conformité, dont les activités sont souvent mentionnées sous l'appellation « BIMO ». Les règlements appliqués par le programme de surveillance en biorecherche des dispositifs médicaux sont détaillés dans les *Codes of Federal Regulations* (CFR) suivants (anglais seulement):

- 21 CFR 812 – [Investigational Device Exemptions](#), ([Exemptions des dispositifs expérimentaux](#)) (IDE) couvre les procédures relatives à la tenue d'études cliniques effectuées à l'aide de dispositifs médicaux incluant les utilisations, la responsabilité des commanditaires et des investigateurs, l'étiquetage, les dossiers et les rapports.
- 21 CFR 50 - [Protection of Human Subjects](#) (Protection des participants) fait état des exigences et des principaux aspects du consentement éclairé.
- 21 CFR 56 – [Institutional Review Boards](#) (comités de révision institutionnels) (IRB) traite de la procédure qui incombe aux IRB et de leurs responsabilités relatives à l'adoption de protocoles de recherche clinique.
- 21 CFR 54 – [Financial Disclosure by Clinical Investigators](#) (Divulgence de l'information financière par les investigateurs cliniciens) traite de la divulgation des compensations financières accordées aux investigateurs qui s'inscrit dans le processus d'évaluation de la FDA concernant la fiabilité des données cliniques.
- 21 CFR 820 C – [Design Controls of the Quality System Regulation](#) (Réglementation du contrôle de la conception du système qualité), énumère les exigences et les marches à suivre pour assurer le contrôle de la conception du dispositif afin de satisfaire les exigences de conception recommandées.
- 21 CFR 58 – Good Laboratory Practice (GLP) for Nonclinical Laboratory Studies (Bonnes pratiques de laboratoires (BPL) pour les études non-cliniques en laboratoire). (<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?CFRPart=58>)

1.4 Approbation préalable à la mise en marché

L'approbation préalable à la mise en marché (*PMA*) permet à un requérant de commercialiser un dispositif médical particulier. Les exigences de la *PMA* s'appliquent aux dispositifs de classe III. Ces exigences sont différentes pour les dispositifs classés avant et après la modification.

On entend par dispositif classé avant la modification tout dispositif mis en marché avant le 28 mai 1976. Si la *FDA* détermine, après avoir examiné la présentation de la 510 (k) du

fabricant, que le dispositif est équivalent de manière substantielle à un dispositif classé avant la modification, une *PMA* ne sera pas requise. Toutefois, la *FDA* est habilitée à en « réclamer » une pour les dispositifs classés avant la modification, lorsqu'elle en a besoin pour évaluer le dispositif.

On entend par dispositif classé après la modification tout dispositif commercialisé depuis le 28 mai 1976. Le fabricant d'un dispositif classé après la modification de la classe III qui n'est pas substantiellement équivalent à un dispositif de classe III classé avant la modification est tenu de faire approuver sa demande de *PMA* avant de commercialiser son produit. Dans le cas d'un dispositif semblable à un dispositif classé avant la modification de la classe III, n'ayant pas fait l'objet d'une *PMA*, une 510 (k) doit être présentée. Si, après avoir examiné la 510 (k), la *FDA* décide que le dispositif est substantiellement équivalent au dispositif classé avant la modification, ce dispositif sera assujéti aux mêmes exigences que le dispositif classé avant la modification. Lorsque le dispositif n'est pas substantiellement équivalent au dispositif classé avant la modification de la classe III, une *PMA* est requise. Comme autre possibilité, l'entreprise peut choisir de présenter une requête pour reclasser le dispositif dans la classe I ou II.

Nous vous rappelons que vous trouverez un résumé des exigences réglementaires et de la qualité dans le site *Device Advice* www.fda.gov/cdrh/devadvice/pma/. Les *CFR* suivants s'appliquent :

[21 CFR 814 Pre-market Approval of Medical Devices](#)

[21 CFR 54 Financial Disclosure by Clinical Investigators](#)

[21 CFR 801 Labeling](#)

[21 CFR 820 Quality System Regulation](#)

Toute demande de *PMA* est évaluée en suivant les quatre étapes suivantes :

1. Le personnel de la *FDA* effectue une première évaluation administrative et scientifiquement limitée afin de déterminer l'intégralité de la demande (évaluation de la demande);
2. Une évaluation en profondeur des aspects scientifiques et réglementaires et du système qualité effectuée par le personnel qualifié de la *FDA*;
3. Une évaluation et des recommandations du comité consultatif pertinent (évaluation du comité); et
4. Des délibérations finales, documentation et avis relatifs à la décision de la *FDA*.

Frais associés à la revue d'une demande d'approbation préalable à la mise en marché (PMA)

Le *Medical Device User Fee and Modernization Act (MDUFMA)* de 2002 ont instauré des frais d'utilisation pour les dépôts de 510(k) et de *PMA* (veuillez consulter la section 1.5.6 à propos de la *MDUFMA*). Les entreprises basées à l'étranger ne peuvent se prévaloir du tarif pour petite entreprise (*Small Business Fee*). Ceci signifie veut dire que pour l'exercice financier 2005 (du 1^{er} octobre 2004 au 30 septembre 2005) les demandeurs devront déboursier 239,237 US\$ pour que leur demande soit évaluée. Certaines sociétés canadiennes peuvent bénéficier d'une réduction des frais d'utilisation

accordée aux petites entreprises. Pour prendre connaissance des directives de la FDA à cet effet, voir l'appendice 7 du présent manuel.

Échéancier de paiement

Les frais d'utilisation doivent être acquittés préalablement ou en même temps que le dépôt de la PMA. Un demandeur qui n'aurait pas acquitté la totalité des frais applicables verrait le dépôt de sa demande refusé par la FDA qui la jugerait alors incomplète.

Les changements apportés à la PMA sont très coûteux. Il faut compter 51 436 US\$ pour un supplément de 180 jours et 17 225 US\$ pour un supplément en temps réel.

Les exemptions et les dispenses suivantes sont acceptées. La liste est tirée directement du site *Device Advice* : www.fda.gov/cdrh/devadvice/pma/userfees.html#fees

Exemptions et dispenses:

Les demandes suivantes sont gratuites :

- Les avis de 30 jours et les suppléments de 135 jours
- Les changements spécifiques aux suppléments PMA pertinents
- Les suppléments PMA express
- Les rapports annuels PMA
- Les exemptions pour dispositifs humanitaires (HDE)
- La confirmation BLA pour un produit ayant une licence émise exclusivement pour une fabrication ultérieure

Les exemptions et dispenses suivantes s'appliquent :

Exemptions et dispenses de frais (sans frais)	
Catégorie	Exemptions et dispenses
Première demande <i>préalable</i> à la mise en marché (PMA, PDP, BLA, ou rapport préalable à la mise en marché) pour une petite entreprise	Dispense unique des frais applicables
Toute demande relative à un dispositif destiné exclusivement à une utilisation chez les enfants	Aucun frais. Le demandeur qui obtient une dispense en vertu de cette disposition et qui fait par la suite demande pour un supplément d'utilisation chez l'adulte, doit s'attendre à déboursier les frais en vigueur d'une demande préalable à la mise en marché originale.

Toute demande en provenance d'une entité gouvernementale fédérale ou d'un état.	Aucun frais, à moins que le dispositif soit destiné à un usage commercial.
---	--

Note: La dispense pour les dispositifs destinées exclusivement à une utilisation chez les enfants est la seule dispense réelle accordée aux sociétés étrangères.

1.5 *Safe Medical Devices Act* (SMDA - Loi sur la sûreté des dispositifs médicaux) de 1992 et *FDA Modernization Act* (FDAMA - Loi sur la modernisation de la FDA) de 1997 et *Medical Device User Fee and Modernizing Act* (MDUFMA) de 2002

«Les principes fondamentaux de la réglementation sur les dispositifs médicaux sont contenus dans le *Medical Device Amendments to the Federal Food, Drug, and Cosmetic (FFD&C) Act*. Les *Medical Device Amendments* (Amendements concernant les dispositifs médicaux) sont entrés en vigueur le 28 mai 1976. La *FFD&C Act* a été amendée de nouveau en conformité avec la réglementation sur les dispositifs médicaux par le *Safe Medical Devices Act* de 1990 et par le *Medical Device Amendments* de 1992. Les nouvelles dispositions régissant l'exportation de produits réglementés par la FDA, incluant les dispositifs médicaux, ont été établis par la *Export Reform and Enhancement Act* de 1996 de la FDA. Le plus récent amendement apporté à la *FFD&C Act* a été effectué par le biais de la *Food and Drug Administration Modernization Act* de 1997 (la *Modernization Act*). Adoptée le 21 novembre 1997, la *Modernization Act* contient des dispositions relatives à tous les produits réglementés par la FDA. Le document (FDAMA) résume dans un langage simple, les sections de cette loi qui traitent des dispositifs. Ce texte ne doit pas être utilisé pour des interprétations légales ni pour l'élaboration de politiques par l'agence.»

Propos du Dm Bruce Burlington, ex-directeur du CDRH, extraits du site : www.fda.gov/cdrh/devadvice/371.html

«Le *Medical Device User Fee and Modernization Act* de 2002 (MDUFMA) a force de loi depuis le 26 octobre 2002. La MDUFMA amende la *Federal Food, Drug and Cosmetic (FFD&C) Act* et accorde à la FDA de très importantes nouvelles responsabilités, nouvelles ressources, et de nouveaux défis. La MDUFMA contient trois dispositions particulièrement significatives :

- introduction de frais d'utilisation pour l'évaluation préalable à la mise en marché;
- les inspections des lieux de production à être effectuées par une personne autorisée (externe);
- de nouvelles exigences réglementaires concernant le réusinage des dispositifs à usage unique.

Le 7 novembre 2002 le *Center for Devices and Radiological Health* lançait un nouveau site : www.fda.gov/cdrh/mdufma/index.html entièrement consacré à la MDUFMA. On y retrouve des liens vers une documentation d'accompagnement et des sources de renseignements de base sur la MDUFMA incluant le texte de loi en entier, un résumé de la loi et un historique législatif de la MDUFMA. Il existe également une rubrique, foire

aux questions, qui devrait faciliter la compréhension de cette nouvelle loi. Le *CDRH* devrait effectuer des mises à jour de son site au fur et à mesure que la FDA va appliquer la *MDUFMA*. »

Extrait du site : www.fda.gov/cdrh/devadvice/overview.html

Un certain nombre de dispositions sur les dispositifs médicaux font partie de la *SMDA* et certaines ont déjà été amendées par l'adoption de la *FDAMA* et de la *MDUFMA*. Ces amendements sont brièvement décrits ci-dessous.

1.5.1 Rapports sur les dispositifs médicaux

Fabricants et distributeurs

En vertu de la *SDMA*, les fabricants et les distributeurs doivent présenter des rapports sur les dispositifs médicaux (*Medical Device Reports - MDR*) lorsqu'ils ont de bonnes raisons de penser que le dispositif :

- (a) a entraîné la mort ou contribué à entraîner la mort, une grave maladie ou une blessure; ou
- (b) a présenté un défaut de fonctionnement qui, s'il se répétait, pourrait entraîner la mort, ou contribuer à entraîner la mort, une grave maladie ou une blessure.

Les exigences relatives aux rapports sur les dispositifs médicaux sont semblables, mais non identiques, aux exigences relatives aux signalements de vigilance de l'Union européenne et aux exigences relatives aux signalements d'incidents obligatoires du Canada. Il importe de noter que la *FDAMA* a révoqué la condition voulant que les distributeurs fassent rapport de tout incident indésirable à la FDA ou au fabricant. À la place, les distributeurs doivent garder des dossiers des plaintes et mettre ces dossiers à la disposition de la FDA sur demande.

Établissements utilisateurs

Les établissements où des dispositifs médicaux sont utilisés (hôpitaux, foyers de soins infirmiers, services d'interventions chirurgicales ambulatoires et centres de services de diagnostic et de traitement externes) doivent déclarer tout incident pouvant indiquer qu'un dispositif médical a causé ou contribué à causer la mort d'un patient, ou une blessure ou une maladie graves chez un patient.

Il importe de noter que la *FDAMA* a modifié les exigences sur la fréquence des rapports, passant de deux rapports par année à un seul rapport annuel. Le rapport est maintenant dû le 1^{er} janvier de chaque année, bien que les établissements utilisateurs aient encore la possibilité de faire deux rapports chaque année. La divulgation de l'identité des établissements utilisateurs qui soumettent des rapports sur les dispositifs médicaux est protégée, sauf en ce qui a trait à certaines mesures mises en place pour renforcer les exigences des dispositifs ou une communication avec le fabricant d'un dispositif qui fait

l'objet d'un rapport à la FDA en raison d'un décès, d'une blessure ou maladie grave ou de tout autre incident indésirable significatif.

Certification

L'exigence de la *SDMA* selon laquelle les fabricants, importateurs, distributeurs et établissements utilisateurs doivent certifier à la *FDA* le nombre de rapports qu'ils ont présentés a été abrogée en vertu de l'article 213 de la *FDAMA*.

1.5.2 Exigences relatives à la traçabilité

Les fabricants doivent tenir des registres de distribution et autres méthodes adéquates permettant de retracer les dispositifs :

- (a) implantables de manière permanente;
- (b) essentiels au maintien de la vie, utilisés à l'extérieur d'un établissement utilisateur.

La FDA a désigné les dispositifs assujettis aux exigences de traçabilité.

1.5.3 Retraits et corrections

En vertu de la *SMDA*, les fabricants, les importateurs et les distributeurs doivent déclarer à la FDA tout retrait et correction de dispositif visant à :

- (a) réduire un risque pour la santé posé par le dispositif;
- (b) remédier à toute violation de la *Federal Food, Drug and Cosmetic (FFD & C) Act* commise dans le cas d'un dispositif pouvant présenter un risque pour la santé.

La *FDAMA* a abrogé l'exigence demandant aux distributeurs de rapporter tout retrait ou correction de dispositif entrepris pour réduire le risque pour la santé posé par le dispositif ou pour remédier à une violation de la *FFD & C Act* pouvant présenter un risque pour la santé. Cette exigence s'applique toutefois encore aux fabricants et aux importateurs.

1.5.4 Surveillance après la mise sur le marché

Le fabricant est tenu d'effectuer la surveillance après la mise sur le marché de certains produits désignés par la FDA à cette fin. Le fabricant doit adopter une méthode de collecte d'information proactive sur le rendement du dispositif sur le marché, dans le but de s'assurer que ce rendement satisfait aux exigences de sûreté et d'efficacité et que des améliorations peuvent être faites, le cas échéant. Des activités de surveillance après la mise sur le marché semblables sont requises dans le cadre de la DDM de l'Union européenne et du Règlement sur les instruments médicaux du Canada.

La FDA est habilitée à effectuer le rappel d'un dispositif médical.

1.5.5 Information générale sur la *FDAMA* et l'examen par un tiers

On peut obtenir des renseignements supplémentaires concernant la *FDAMA* dans le site Web de la FDA à l'adresse :

<http://www.fda.gov/cdrh/modact/devadvice/37/.html>

On y retrouve notamment un aperçu, les lignes directrices et des avis concernant la mise en application des programmes externes. <http://www.fda.gov/cdrh/modact/modern.html>.

L'évaluation préalable de la mise en marché de dispositifs présentant un risque faible à modéré par un tiers est autorisée par la FDA. Ce programme est en vigueur et certains fabricants y ont recours dans le but d'accélérer les délais de mise en marché. Les fabricants doivent toutefois s'assurer que tout tiers est dûment accrédité par la FDA pour effectuer la tâche spécifique qui lui est confiée. Une trentaine de documents d'orientation ont été produits au sujet du programme *FDAMA*, tous inspirés du «principe de la solution la moins coûteuse» :

«En ce qui a trait aux dispositifs médicaux, la FDA doit consacrer ses ressources à l'élaboration de réglementations au sujet des dispositifs qui posent le plus grand risque pour le public et ceux qui offrent le plus d'avantages. Le processus décisionnel de la FDA doit s'appuyer sur des critères clairement définis et prévoir un mécanisme adéquat pour les échanges avec l'industrie réglementée. Les auteurs de cette nouvelle législation ont postulé qu'une collaboration plus étroite entre la FDA et l'industrie va accélérer l'arrivée sur le marché américain de dispositifs plus sécuritaires et plus efficaces.» Extrait de www.fda.gov/cdrh/devadvice/371.html

« La *FDAMA* n'a pas éliminée les obligations réglementaires concernant les autorisations et les approbations préalables à la mise en marché. Afin de continuer à satisfaire à la fois cette norme et à se soumettre à l'esprit des dispositions de solution la moins coûteuse de la *FDAMA*, nous comptons mettre en pratique les principes suivants :

- toute décision réglementaire devra résulter d'une analyse scientifique rigoureuse et respecter à la fois l'esprit et la lettre de la loi;
- toute information étrangère à la décision réglementaire ne doit pas faire partie du processus décisionnel;
- les solutions de rechange à une décision réglementaire doivent être considérées, ceci afin de faire des économies de temps et d'efforts et éviter de surtaxer les ressources que nécessite le règlement d'une situation selon les procédures conformes aux lois et règlements;
- toute mesure raisonnable doit être utilisée afin de réduire la période d'évaluation et de rendre les décisions réglementaires dans les délais prévus.»

Extrait du site : www.fda.gov/cdrh/ode/guidance/1332.html

La totalité des dispositions de la *FDAMA* peuvent potentiellement s'appliquer et une révision en détails de cette législation ne ferait que dupliquer le contenu du site WEB de

la FDA qu'il est d'ailleurs important de consulter régulièrement afin de rester à niveau. Nous proposons ici quelques extraits de la *FDAMA* qui sauront nous l'espérons inciter le lecteur à analyser d'avantage cette législation déterminante. Voici quelques exemples tirés du site : <http://www.fda.gov/cdrh/devadvice/371.html> :

Article 201 – Collaboration préliminaire concernant les exigences relatives aux données pour les études cliniques.

Tout répondant qui souhaite réaliser une étude clinique sur un dispositif de classe III ou sur tout dispositif implantable appartenant à n'importe quelle classe peut rencontrer un représentant de la FDA afin de discuter du mode d'évaluation prévue, incluant le protocole de recherche ceci afin de pouvoir s'entendre à ce sujet avant de faire une demande pour une exemption d'évaluation de dispositif (*IDE*).

Le répondant doit faire une demande pour obtenir cette rencontre avec la FDA par écrit. Cette requête doit comprendre une description détaillée du dispositif en cause, des conditions d'utilisation prévues et du mode d'évaluation prévu, incluant le protocole de recherche, et, si disponible, une mention des performances anticipées du dispositif. La FDA doit rencontrer le répondant dans un délai de trente jours suivant la réception de la requête.

Toute entente intervenue entre le répondant et la FDA sera consignée dans un registre officiel. Ce type d'entente revêt un caractère exécutoire et ne peut être modifiée excepté dans les cas suivants :

- 1) avec la permission écrite du répondant;
- 2) dans le cas où la FDA détermine qu'un élément de nature scientifique essentiel pour établir la sûreté et l'efficacité du dispositif a été identifié après que l'entente ait été réalisée. Dans ce cas, la décision de la FDA doit être rendue par écrit et l'agence doit offrir au répondant une possibilité de discuter de ce problème identifié.

Article 204 – Les normes appliquées aux dispositifs

Les normes nationales et internationales peuvent être invoquées pour obtenir une reconnaissance de la FDA et évaluer les demandes de *PMA* et la 510 (k).

Article 206 – Notification préalable à la mise en marché

Les exemptions applicables à la 510 (k)

La présentation de 510 (k) n'est pas exigée pour les dispositifs de classe I à moins que :

- 1) son utilisation prévue soit d'une très grande importance pour la prévention de la détérioration de la santé humaine; ou
- 2) il représente un risque potentiellement élevé de causer des blessures ou de provoquer des maladies.

Article 210 – Accréditation des évaluateurs pour l'évaluation des rapports sur la notification préalable à la mise en marché

Le contexte

La FDA a le pouvoir d'élargir la portée du programme d'évaluation externe de la 510 (k).

La FDA doit accréditer les personnes qui devront mener l'évaluation 510 (k) préliminaire au plus tard un an après son entrée en vigueur. Les vérificateurs accrédités ne peuvent évaluer :

- 1) les dispositifs de classe III;
- 2) les dispositifs de classe II devant servir d'implants permanents ou essentiels au maintien de la vie ou à la survie du patient;
- 3) les dispositifs de classe II qui requiert des données cliniques, dans ce groupe, le nombre ne peut excéder 6 % du total soumis (tel que défini dans les statuts).

La FDA doit réagir dans un délai de trente jours à compter de la date de réception des recommandations de l'évaluateur accrédité. Elle peut soit accepter ses recommandations, soit recommander un changement de classification pour le dispositif. Au cas où la FDA déciderait de modifier les recommandations, elle devrait en aviser l'évaluateur externe et le requérant et justifier ces changements.

Article 212 – La surveillance après la mise en marché

L'obligation d'effectuer automatiquement une étude de surveillance après la mise en marché pour un dispositif en particulier n'est plus obligatoirement requise des fabricants. La FDA peut par contre exiger que ce genre d'étude soit menée pour certains dispositifs de classe II et de classe III. La FDA a désormais le pouvoir d'ordonner une surveillance après la mise en marché pour tout dispositif de classe II et de classe III dans les cas suivants :

- si s'en abstenir pourrait raisonnablement comporter un risque néfaste pour la santé; ou
- pour tout dispositif destiné à être implanté dans le corps humain pour une durée de plus d'un an; ou
- pour tout dispositif destiné à assurer le maintien de la vie ou la survie devant être utilisé à l'extérieur de l'institution de l'utilisateur.

Article 216 – Protocole de produits en phase de mise au point (*PDP*)

La FDA n'est plus tenue de soumettre tous les *PDP* à un comité consultatif. L'agence peut désormais choisir si elle demandera un avis du comité sur un projet de protocole qui lui est soumis avant de rendre une décision. Par contre, l'agence doit soumettre ce protocole au comité si le requérant en fait la demande, à moins que le protocole et les données qui l'accompagnent soient très semblables à une requête similaire qui a déjà été étudiée par le comité.

Article 410 – Ententes de reconnaissance mutuelle et harmonisation mondiale

Bonnes pratiques de fabrication (BPF)

La FDA doit s'assurer que la réglementation sur les systèmes qualité (BPF) est, dans la mesure du possible, conforme à l'ensemble des normes des systèmes qualité internationalement reconnues.

Article 417 – Homologation des établissements étrangers

Cette homologation est obligatoire et le nom d'un agent américain doit être communiqué à la FDA.

Article 421 – Étiquetage et publication de la conformité aux exigences réglementaires

Cet article abroge les restrictions prévues à l'article 301(1) de la *Federal Food, Drug and Cosmetic (FFD&C) Act* qui interdit toute référence à l'approbation FDA sur les étiquettes ou pour la publicité de dispositifs médicaux qui ont reçu une approbation *PMA* ou *IDE*.

1.5.6 Renseignements généraux sur la MDUFMA

Comme son nom l'indique, la *Medical Device User Fee and Modernization Act (MDUFMA)* de 200 traite principalement des frais d'utilisation relatifs aux notifications préalables mise en marché. Les sections précédentes font état des frais d'évaluation de la 510 (k) et d'évaluation de la *PMA* qui ont été augmentés par l'entrée en vigueur de la *MDUFMA* et qui sont substantiels pour tous les fabricants.

On trouve un résumé de la loi et des exigences de la *MDUFMA* dans le site : www.fda.gov/cdrh/mdufma/mdufmasummary.html

La lecture de ce résumé est fortement recommandée afin de bien comprendre les implications pertinentes de cette loi. On y retrouve notamment des renseignements au sujet des paiements, où et comment payer, les conséquences d'un défaut de paiement, etc. La *MDUFMA* régit également :

- les inspections effectuées par les évaluateurs accrédités (inspections par un tiers);
- le réusinage de dispositifs médicaux à usage unique;
- des dispositions supplémentaires concernant :

- la surveillance après la mise en marché;
- l'évaluation externe de la 510 (k);
- l'annulation d'une accréditation;
- les produits mixtes;
- les rapports sur des dispositifs évalués par d'autres centres que le *CDRH*;
- l'étiquetage électronique;
- l'enregistrement électronique;
- l'utilisation prévue doit correspondre au projet d'étiquetage;
- l'évaluation par modules;
- la liste en ligne des dispositifs exempts de la 510 (k);
- les dispositions relatives aux dispositifs destinés à une utilisation chez les enfants;
- les dispositions relatives aux implants mammaires;
- l'identification du fabricant du dispositif.

En pratique, les **évaluateurs externes** sont des gens qui travaillent pour des organismes notifiés qui sont également des « *Conformity Assessment Bodies (CAB)* » conformément aux ententes de reconnaissance mutuelle. Il est important de noter qu'une inspection peut s'échelonner sur une certaine période de temps :

« Une inspection externe peut être effectuée par étape sur une période de deux ans (article 704(g) (6) (A) (ii)). Ceci permet à un établissement de planifier les différentes étapes d'une inspection complète et de les associer à avec d'autres évaluations comme par exemple l'obtention d'une certification ISO. Ceci permet également à un évaluateur accrédité de déployer un personnel qualifié à différentes périodes pour compléter l'inspection. Toutes les exigences d'inspection de la FDA doivent être satisfaites dans une période de deux ans.

« Ces dispositions ont pour objectif de favoriser le recours aux inspections externes pour les sociétés qui opèrent dans un contexte de marché mondial et qui doivent se soumettre à une multitude d'exigences concernant les inspections. »

Afin de se qualifier pour une inspection externe, un fabricant doit :

- opérer un établissement qui prévoit fabriquer des dispositifs de classe II et de classe III (article 704 (g) (1) ;
- l'établissement doit à la fois commercialiser un dispositif sur le marché américain et dans un ou plusieurs pays étrangers (article 704 (g) (6) (A) (iii);
- lors de la plus récente inspection l'établissement doit avoir reçu de la FDA les mentions «*no action indicated*» ou «*voluntary action indicated*» (article 704 (g) (6) (A) (i)). Tout établissement dans lequel la FDA a constaté des problèmes plus graves n'est pas admissible à une inspection externe ;
- l'établissement doit aviser la FDA quant au choix du vérificateur accrédité. L'agence détermine alors si l'établissement est admissible.

Quelques extraits supplémentaires tirés des lignes directrices sont mentionnés ici dans le but de faire ressortir les principaux aspects de la législation. Il est par ailleurs recommandé aux professionnels responsables de la réglementation et de la qualité intéressés au marché américain de prendre connaissance des lignes directrices dans leur intégralité.

«Restriction concernant le recours répété aux évaluateurs accrédités en remplacement de la FDA. Un établissement ne peut avoir recours à un évaluateur accrédité pour une période supérieure à quatre ans (deux inspections externes d'une durée de deux ans chacune) à moins de faire une demande et d'obtenir une dispense de la FDA à cet effet (article 704 (g) (6) (A) (iv) (I). Cette disposition vise à assurer que la FDA puisse effectuer des inspections de façon périodique et éviter de pénaliser les sociétés qui sont prêtes à être inspectées avant que la FDA puisse le faire.»

« Implications de la mention « *official action indicated* » suite à une inspection externe. Un établissement qui obtient une telle mention ne peut avoir de nouveau recours à un évaluateur externe qu'aux conditions suivantes :

- l'établissement est par ailleurs admissible à une inspection externe;
- une attestation écrite de la FDA stipule que les mesures correctives ont été apportées et ;
- sur demande de l'établissement ou en fonction d'une initiative de la FDA, l'établissement est avisé que la FDA l'autorise à avoir recours à un évaluateur externe. La FDA a trente jours pour répondre à une demande de cette nature initiée par l'établissement.»

Réusinage de dispositifs jetables

La page WEB de référence pour cet aspect important de la réglementation sur les dispositifs est au www.fda.gov/cdrh/reuse/index.html. Il s'agit d'une question de santé publique cruciale puisque le réusinage non-validé de dispositifs jetables peut potentiellement poser des risques pour le patient.

Un document de discussion intitulé *FDA Revises Guidance on Reprocessing of Single-Use Devices, Revisions Clarify FDA's Review Procedures (June 1, 2004)* peut être consulté à partir du site : www.fda.gov/bbs/topics/ANSWERS/2004/ANS01291.html

Ce document est une lecture obligée pour les fabricants qui commercialisent des dispositifs jetables sur le marché américain. Ces dispositions ont pour objectif de stopper le réusinage non-validé et donc illégal de dispositifs à utilisation unique qui n'ont jamais été destinés à être réutilisés.

Identification du fabricant du dispositif

«L'article de la *MDUFMA* ajoute le nouvel article 502 (u) à la *FD&C Act* ce qui oblige que le nom du fabricant figure « de façon proéminente et bien en vue » sur le dispositif. Cet affichage peut être faite en utilisant une abréviation généralement reconnue ou un icône propre au fabricant. La FDA peut accorder une dispense à cette exigence au cas ou elle est irréalisable ou qu'elle compromet la sécurité ou l'efficacité du dispositif.

Un dispositif qui n'affiche pas le nom de son fabricant lorsque requis est considéré faussement étiqueté.

L'article 502 (u) entre en vigueur le 26 octobre 2005 (soit 36 mois après l'entrée en vigueur de la *MDUFMA*), et ces exigences s'appliquent uniquement aux dispositifs « introduits sur le marché interétats après la date d'entrée en vigueur ». Voir à cet effet les articles 301(b) de la *MDUFMA* et 2 (c) (1) de la *MDTCA* »

2 Règlement sur le système qualité

Le règlement sur le système qualité s'applique aux méthodes, installations et contrôles utilisés dans la conception, la fabrication, le conditionnement, l'étiquetage, l'entreposage, l'installation et le service après-vente de tous les dispositifs médicaux finis destinés à être utilisés chez l'être humain.

L'inclusion du contrôle de la conception dans le règlement sur le système qualité a été faite en réponse aux nombreux rappels attribués à une conception fautive des produits. Les points concernant le contrôle de la conception du règlement sur le système qualité sont entrés en vigueur le 1^{er} juin 1997, aucune poursuite n'ayant été entreprise après le 1^{er} juin 1998.

En élaborant le règlement sur le système qualité, la FDA a fait des efforts considérables pour assurer l'harmonisation de ces exigences avec les exigences de système qualité de ses principaux partenaires commerciaux. De ce fait, ce règlement couvre les exigences relatives à un système qualité complet et adopte les principes de la norme de système qualité internationale ISO 13485, qui stipule les exigences particulières relatives aux dispositifs médicaux.

La section 1.2.4 de ce chapitre portant sur les BPF indique que le guide de la FDA pour les fabricants est le « *Medical Device Quality Systems Manual: A Small Entity Compliance Guide* », qui associe chaque aspect des BPF au règlement sur le système qualité (QSR) 21 CFR 820.

Le site *Device Advice* propose des liens vers des documents sur les systèmes qualité au www.fda.gov/cdrh/devadvice/32.html qui est considéré incontournable pour les utilisateurs du présent manuel. Ce site propose également des références supplémentaires concernant d'autres directives de la FDA qu'il est fortement conseiller aux fabricants de suivre à la lettre.

Pour les fabricants qui commercialisent leurs dispositifs en Amérique du Nord ou en Europe, le « **Global Harmonization Task Force** » (*GHTF*) représente un excellent complément d'information. Voir à ce propos la section appropriée dans la partie Introduction du présent manuel. L'expérience commune de plusieurs membres importants de l'industrie et les régulateurs clés sont réunis dans un certain nombre de documents d'une rédaction impeccable, disponibles sans frais à l'adresse <http://www.gh tf.org>. Le *GHTF* « ... a été réalisé en 1992 afin de répondre à un besoin croissant d'harmonisation internationale des règlements portant sur les dispositifs médicaux. » L'Union européenne, les États-Unis, le Canada, le Japon et l'Australie en sont les cinq membres fondateurs. Cela explique pourquoi les exigences du système qualité de la FDA sont assez semblables à celles du Canada et de l'Union européenne.

Prière de noter que les liens sur les systèmes qualité du site *Device Advice* proposent deux importantes comparaisons :

[Tableau comparatifs des Règlementations des systèmes qualité de 1996 et de la réglementation des bonnes pratiques de fabrication de 1998 et de ANSI/ISO/ASQC Q9001 et ISO/DI 13485: 1996; et ISO 9001: 2000 et les exigences de la FDA pour les systèmes qualité.](#)

Ceux-ci complètent la liste des comparaisons citées dans l'introduction de ce manuel concernant EN ISO 13485: 2003 et PD ISO/TR 14969: 2004. La documentation relative à ces deux normes, le règlement QSR, le guide *Medical Device Quality Systems Manuals : A Small Entity Compliance Guides*, le manuel *QSIT* et les autres documents d'orientation constituent une somme de renseignements assez complète pour permettre à un fabricant de dispositifs médicaux d'élaborer un système qualité mondialement conforme.

On trouve à l'appendice 6 une brève comparaison des normes ISO 13485: 1996, ISO 13485: 2003 et de la réglementation sur les systèmes qualité de la FDA.

2.1 Inspections de la FDA

La FDA ne requiert pas que le fabricant fasse certifier son système qualité (une exigence de certaines procédures européennes d'évaluation de la conformité). La FDA s'assure que le fabricant se conforme aux exigences en matière de système qualité dans le cadre des inspections régulières des installations du fabricant. Le manuel *QSIT* est conforme aux procédures de vérification des principales autorités réglementaires. Les fabricants étrangers doivent se soumettre aux inspections de la FDA :

« La FDA a recours aux inspections d'usine pour s'assurer de la conformité aux exigences des BPF établies par la réglementation sur les systèmes qualité. »

Si, au cours d'une inspection, l'inspecteur de la FDA découvre que le fabricant ne se conforme pas aux exigences de système qualité, il le consignera dans son rapport *Inspectional Observation (FDA 483)* et le signalera au fabricant au cours de l'entrevue de fin d'inspection. Le fabricant peut régler cette non-conformité sur le champ. Après avoir quitté les lieux, l'inspecteur de la FDA émettra un rapport d'inspection de l'établissement officiel, l'*Establishment Inspection Report (EIR)*, qui devient un document public. Le *EIR* classe les non-conformités en trois catégories :

- (1) *NAI – No Action Indicated* (aucune mesure indiquée);
- (2) *VAI – Voluntary Action Indicated* (mesure indiquée de plein gré); ou
- (3) *OAI – Official Action Indicated* (mesure officielle indiquée).

Si l'inspection révèle une source d'inquiétude sérieuse, l'inspecteur enverra une lettre de mise en garde au fabricant. Si le fabricant n'en tient pas compte, la FDA peut alors intenter une action légale ou, dans le cas d'un fabricant étranger, avoir recours à une mesure très efficace, bannir ces produits du marché. Lorsqu'un fabricant étranger refuse à la FDA le droit d'inspecter ses installations son produit est déclaré non-conforme et retiré du marché.

Il est fortement recommandé au fabricant de corriger tout problème avant que l'inspecteur n'émette le *EIR*. En effet, une fois que la non-conformité est consignée dans ce document, il devient public et les consommateurs et concurrents peuvent en prendre connaissance. Le fabricant devrait se faire préciser la nature des découvertes de l'inspecteur avant que celui-ci ne quitte les lieux, mettre cette information à profit pour élaborer un plan bien pensé afin de corriger cette insuffisance et présenter ce plan à la FDA avant que celui-ci n'émette un *EIR*.

On peut consulter un excellent résumé du mode d'emploi du « passage d'une inspection de la FDA » à l'adresse suivante :

www.bbriefings.com/pdf/954/MDC_techEDITED.qxp.pdf. Ce guide a été rédigé par Trevor Lewis (collaborateur à la rédaction du présent manuel) et propose une procédure d'inspection.

3 Sources de renseignements

Tel que mentionné à plusieurs reprises dans ce manuel, la source de renseignements la plus utile à la plupart des fabricants demeure le site *Device Advice* :

www.fda.gov/cdrh/devadvice/ et les documents qui s'y rattachent.

Pour des renseignements généraux ou pour toute question concernant un produit, les fabricants étrangers peuvent contacter la *CDRH* au :

Courriel :	dsmica@cdrh.fda.gov
Télec. :	(00)1-301-443-8818
Tél. :	(00)1-301-443-6597
Pour nous écrire :	International Staff, Center for Devices and Radiological Health, HFZ-220, 1350 Piccard Drive, Rockville, MD 20850 USA

Ces informations sont tirées de la rubrique « *International Issue s* » du site www.fda.gov/cdrh/international/index.html, où l'on retrouve également des liens vers des contacts supplémentaires notamment :

- l'importation de dispositifs médicaux;
- l'évaluation externe;
- l'initiative *STED* (voir l'Introduction à ce sujet);
- les organismes réglementaires étrangers et les organisations pertinentes.

Résumé

1. Le Règlement du Canada vise à harmoniser les exigences relatives aux dispositifs médicaux avec celles de ses principaux partenaires commerciaux, en particulier l'Union européenne et les États-Unis. Sans être identiques aux exigences de l'Union européenne et des É.-U., les exigences concernant les systèmes qualité sont similaires dans ces trois juridictions.
2. Les exigences concernant les systèmes qualité sont assez similaires pour ces trois juridictions. Le Canada a adopté la norme ISO 13485: 2003 à titre de Norme nationale canadienne et l'a nommée CAN/CSA-ISO 13485: 2003. L'Europe utilise désormais la norme EN/ISO 13485: 2003. La QSR/GMP de la FDA est pleinement conforme à la norme ISO 13485: 2003 à condition que les directives de la FDA soient rigoureusement appliquées.
3. La FDA énonce les exigences de qualité auxquelles doivent satisfaire les fabricants dans le règlement sur les systèmes qualité (QSR). ISO 13485: 2003 est conforme au règlement QSR. Les inspecteurs de la FDA vérifient la conformité à ces exigences dans le cadre de leurs inspections régulières des installations du fabricant. Il est désormais possible de faire valider la conformité du système qualité d'un dispositif médical aux exigences de la FDA par un vérificateur externe à condition de satisfaire à certaines conditions.
4. Santé Canada a établi en collaboration avec le Conseil canadien des normes un système d'accréditation des registraires (vérificateurs) qualifiés pour évaluer le système qualité des fabricants de dispositifs médicaux. Avant de conclure un accord avec un registraire en particulier, il serait bon de communiquer avec Santé Canada pour connaître les registraires autorisés.
5. Dans le cas du Canada, des États-Unis et de l'Union européenne, la classe du dispositif influe sur les exigences en matière de systèmes qualité. Un dispositif incorrectement classé peut pousser un fabricant à concevoir un système qualité inapproprié. Par conséquent, il est recommandé de se faire confirmer la classe du dispositif par un registraire ou un organisme de contrôle avant de procéder à la conception du système qualité.
6. Les règlements sur les dispositifs médicaux de chaque compétence définissent un certain nombre d'exigences autres que celles des systèmes qualité. Il s'agit d'exigences en matière
 - de surveillance après la mise en marché;
 - de rapport d'incidents;
 - d'étiquetage;
 - de rappel de produit;
 - de sûreté et d'efficacité du dispositif;

- de dispositifs faits sur mesure ou de dispositifs aux fins accès spécial ou d'urgence; et
- de dispositifs utilisés dans des études expérimentales.

Il existe de nombreuses similitudes entre les exigences de chacune de ces juridictions, en particulier à propos des exigences qui ont trait à la surveillance après la mise en marché, au rapport d'incidents et au rappel de produit. Le groupe de travail sur l'harmonisation mondiale travaille à faire augmenter davantage l'utilisation d'une documentation commune ce qu'il a largement réussi en établissant une norme internationale pour les systèmes qualité soit **ISO 13485: 2003** Certification des systèmes de management de la qualité de fabricants de dispositifs médicaux -Exigences réglementaires. Il s'agit certainement de la plus importante référence du présent manuel.

7. Il existe de nombreuses sources d'information concernant les exigences de la réglementation. Elles sont disponibles auprès de toutes les autorités compétentes. Le recours fréquent aux documents d'orientation canadiens, américains et européens est fortement recommandé. On trouve la nomenclature et l'identification des sources de cette documentation aux chapitres 1, 2 et 3 du présent manuel.

Appendice 1 : Exemple de la classification européenne des risques associés aux dispositifs médicaux

Classe III	Classe IIb
PILE DU STIMULATEUR CARDIAQUE	ANALYSEUR DE GAZ ANESTHÉSQUES MULTIPLES (CONCENTRATION ANESTHÉSIQUE)
CATHÉTER POUR SEPTOSTOMIE	NÉCESSAIRE DE DIAGNOSTIC POUR RADIOGRAPHIE PULMONAIRE APRÈS AÉROSOL
CLAMP POUR ANÉVRISME	AIGUILLE CONDUCTRICE AVEC/SANS INTRODUCTEUR POUR ANESTHÉSIE LOCALE
COMMANDE DE LA PRESSION ARTÉRIELLE EN CIRCUIT FERMÉ	APPAREIL D'ANESTHÉSIE PAR INHALATION
ÉLECTRODE TEMPORAIRE DU STIMULATEUR CARDIAQUE	VENTILATEUR (RESSUSCITATEUR) D'URGENCE ÉLECTRIQUE
GREFFON OSSEUX	STIMULATEUR POUR ÉLECTRO-ACUPUNCTURE
CŒUR ARTIFICIEL	APPAREILS D'ÉLECTRO ANESTHÉSIE
VALVE CARDIAQUE MÉCANIQUE	MONITEUR D'OXYGÈNE DU VENTILATEUR AVEC/SANS ALARME
STIMULATEUR NEUROMUSCULAIRE IMPLANTÉ	MANOMÈTRE DE LA PRESSION DES VOIES AÉRIENNES (FORCE INSPIRATOIRE)
NÉCESSAIRE POUR PRESSION VEINEUSE CENTRALE	OXYGÉNATEUR DE MEMBRANE POUR ASSISTANCE VENTILATOIRE PROLONGÉE
FIL DU STIMULATEUR CARDIAQUE IMPLANTABLE	VENTILATEUR (RESSUSCITATEUR) INTERMITTENT
MATÉRIAUX DE RÉPARATION OU DE REMPLACEMENT POUR STIMULATEUR CARDIAQUE	MONITEUR DE FRÉQUENCE RESPIRATOIRE
MONITEUR DE DÉBIT CÉRÉBRAL PAR DIFFUSION THERMIQUE	APPAREIL D'AUTO-TRANSFUSION
OXYMÈTRE INTRACARDIAQUE	NÉCESSAIRE CONDUCTEUR POUR ANESTHÉSIE
FIL DU STIMULATEUR MYOCARDIAQUE IMPLANTABLE	CHAMBRE HYPERBARE
TIMBRE PÉRICARDIAL CUTANÉ	RESPIRATEUR POUR VENTILATION CONTINUE
GREFFON (PROTHÈSE) VASCULAIRE DE 6 mm DE DIAMÈTRE OU SUPÉRIEUR À 6 mm	ANALYSEUR D'OXYGÈNE GAZEUX
PLASTIE ANNULAIRE	LIT À BASCULE POUR ASSISTANCE RESPIRATOIRE

Classe III	Classe IIb
ÉCRAN CORNÉEN	MONITEUR DE DÉTECTION D'APNÉE ET DE VENTILATION À L'EFFORT
SYSTÈME DE DÉRIVATION ET COMPOSANTES DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL	VENTILATEUR NÉONATAL
ÉPONGE HÉMOSTATIQUE DE COLLAGÈNE ABSORBANT	MONITEUR RESPIRATOIRE
SUPPORT CARDIOVASCULAIRE	MONITEUR DU NIVEAU D'EAU PULMONAIRE
STIMULATEUR IMPLANTABLE DE L'INFLUX RACHIDIEN (GESTION DE LA DOULEUR)	MONITEUR DE LA PRESSION PARTIELLE D'OXYGÈNE CONTINUE
BIOPROTHÈSE CARDIAQUE	ALARME DU CIRCUIT RESPIRATOIRE
PARTIE DISTALE DU CATHÉTER DU TRANSDUCTEUR DE PRESSION	VENTILATEUR DE L'APPAREIL D'ANESTHÉSIE

Classe IIa	Classe I
ANALYSEUR D'HÉLIUM DANS SA PHASE GAZEUSE	CATHÉTER POUR BRONCHOGRAPHIE
MASQUE POUR ANESTHÉSIE PAR INHALATION	ACCESSOIRES D'ACUPUNCTURE
TUBE ENDOTRACHÉAL AVEC BALLONNET GONFLABLE	PROTECTEUR DENTAIRE
FILTRE CONDUCTEUR POUR ANESTHÉSIE	MANDRIN POUR TUBE ENDOTRACHÉAL
COMPRESSEUR D'AIR PORTATIF	COURROIE POUR MASQUE D'INHALATION FACIAL
RESSUSCITATEUR MANUEL D'URGENCE	COMPTE-GOUTTES D'ÉTHER
TUBULURE ENDOTRACHÉALE AVEC/SANS ADAPTATEUR	FORCEPS D'INTUBATION
AIGUILLE D'INTRODUCTION RACHIDIENNE	PINCE-NEZ
AIGUILLE D'ACUPUNCTURE	ALGÉSIMÈTRE MANUEL
MANOMÈTRE DE PRESSION POUR CYLINDRE DE GAZ/CANALISATION	DÉBITMÈTRE POUR CALIBRATION GAZEUSE
APPAREIL POUR STIMULATION NERVEUSE, ACTIVÉ PAR PILE	SPIROMÈTRE INCENTIF
TRANSDUCTEUR DE PRESSION GAZEUSE	PIÈCE BUCCALE
MASQUE D'OXYGÈNE	CATHÉTER D'OXYGÈNE NASAL
APPAREIL PORTATIF LIQUIDE	TÊTE (DIAPHRAGME) DU STÉTHOSCOPE

Classe IIa	Classe I
TENTE À OXYGÈNE ÉLECTRIQUE	LARYNGOSCOPE NON-RIGIDE TUBULURE DE PRESSION ET ACCESSOIRES
TUBULURE DE PRESSION ET ACCESSOIRES	GÉNÉRATEUR D'OXYGÈNE PORTATIF
SPIROMÈTRE POUR DÉBIT DE POINTE	NÉCESSAIRE D'ASPIRATION DES VOIES AÉRIENNES
INTERPRÈTE/CALCULATRICE D'ÉPREUVE DE FONCTION PULMONAIRE DIAGNOSTIQUE	BRASSARD D'EXTENSION
STHÉTOSCOPE OESOPHAGIEN	DISPOSITIF DE FIXATION POUR TUBE ENDOTRACHÉAL
VAPORISATEUR NON-CHAUFFANT POUR ANESTHÉSIE	SYSTÈME DE MAINTIEN DE LA POSITION DU PATIENT
MANOMÈTRE DE PRESSION POUR CYLINDRE DE GAZ	BROSSE POUR HYGIÈNE TRACHÉALE
DÉBITMÈTRE THORPE À CONTRE-PRESSION	DISPOSITIF DE SOUTIEN DU CIRCUIT RESPIRATOIRE
NÉCESSAIRE POUR ANALYSE DE SANG ARTÉRIEL	HUMIDIFICATEUR POUR MAINTIEN À DOMICILE, SANS INTERACTION AVEC LE PATIENT
DÉBITMÈTRE POUR ANESTHÉSIE	SCALPEL POUR INCISION TRACHÉALE
MINUTEUR DE DÉBIT	INSTRUMENT D'ÉTALONNAGE DE L'APPAREIL D'ANESTHÉSIE

Appendice 2 : Questions à poser aux organismes notifiés/registraires

1. Quelle est la portée de votre accréditation, couvre-t-elle nos produits?
2. Êtes-vous accrédité pour confirmer la conformité d'un système qualité à la norme ISO 13485 selon le système canadien d'agrément des matériels médicaux (SCAMM)?
3. Quels autres fabricants de dispositifs médicaux avez-vous évalués et certifiés selon la norme ISO 13485: 2003 et le marquage CE (le cas échéant) ?
4. Vos vérificateurs sont-ils familiers avec les exigences qui s'appliquent à nos produits? Seront-ils affectés au processus d'homologation?
5. Faites-vous effectuer une partie du travail d'homologation par des tiers? Si oui, quelle partie et par qui?
6. Dans l'affirmative, de quelle façon garantisiez-vous la qualité du travail effectué par un tiers?
7. Dans le cadre d'une évaluation pour un marquage CE, travaillez-vous avec un affilié canadien?
8. Une attestation au marquage CE enclenche-t-elle automatiquement une attestation ISO 13485? Y a-t-il un coût supplémentaire? Dans l'affirmative, combien?
9. Offrez-vous des séances d'information à vos clients?
10. Quelles sont les modalités de demande?
11. Quels critères appliquez-vous pour recommander une attestation ? Comment définissez-vous les termes non-conformité mineure et majeure?
12. Quel processus utilisez-vous pour la réévaluation et la surveillance en continu? Certaines normes sont-elles automatiquement assujetties à une révision à chaque réévaluation?
13. Quelle est la durée de validité du marquage CE et des autres attestations?
14. Comment assurez-vous la continuité entre l'évaluation initiale et l'évaluation de surveillance?
15. Quels sont les frais, le montant des dépenses et les autres coûts associés aux visites d'attestation et de surveillance?
16. Quels sont les délais d'exécution pour les différentes étapes de l'attestation et de surveillance?
17. Faut-il prévoir des coûts supplémentaires pour le report d'une évaluation causé par le besoin reconnu d'améliorer le système qualité ?

Le mode de sélection

- Quatre organismes notifiés/registraires sont invités à proposer leurs services pour cette attestation.
- Les propositions des organismes notifiés/registraires seront évaluées en fonction des critères à partir desquels ont été élaborées les questions précédentes. La connaissance de notre marché, les délais, le coût, l'obtention d'attestations supplémentaires et la proximité physique de l'organisme sont des facteurs déterminants pour le processus de sélection.
- Il est possible que nous requérions ultérieurement des renseignements additionnels et peut être même une rencontre.

Appendice 3 : Contenu d'un dossier technique

La DDM offre l'information suivante concernant ce qu'il convient d'inclure dans le dossier technique :

1. Description de la conception, de la fabrication et des performances du dispositif à inclure dans les documents nécessaires pour évaluer la conformité du dispositif aux exigences de la DDM (annexe II, 4.2 et 3.2 (c)).
2. Description générale du dispositif, comprenant toute variante prévue.
3. Spécifications techniques, comprenant les normes qui ont été appliquées et les résultats de l'analyse des risques ainsi qu'une description des solutions adoptées pour satisfaire aux EE (exigences essentielles) qui s'appliquent aux dispositifs si les normes mentionnées à l'article 5 de la DDM ne sont pas pleinement appliquées.
4. Techniques utilisées pour contrôler et vérifier la conception et les procédés et les mesures systématiques utilisés une fois les dispositifs conçus.
5. Lorsque le dispositif doit être relié à d'autres dispositifs afin de fonctionner tel que prévu, il convient de fournir la preuve qu'il satisfait aux EE lorsqu'il est relié à ces dispositifs dont les caractéristiques ont été précisées par le fabricant.
6. Déclaration indiquant si le dispositif comprend ou non, comme partie intégrante, une substance mentionnée à la partie 7.4 de l'annexe 1 de la DDM et les données sur les essais effectués à ce sujet.
7. Données cliniques conformément à l'annexe X de la DDM.
8. Une étiquette provisoire et, le cas échéant, le mode d'emploi.

Les éléments suivants doivent être inclus dans le dossier technique le cas échéant :

9. Déclaration indiquant la directive sur laquelle repose la demande.
10. Nom de la catégorie du dispositif.
11. Nom et adresse du fabricant.
12. Classification du dispositif ou sa catégorie, en précisant les règles de classification qui s'appliquent.
13. Liste complète des EE en mentionnant les méthodes utilisées pour satisfaire aux exigences.
14. Déclaration relative à l'annexe II, 3.2 (c), 4^e tiret (raccordement à d'autres dispositifs).
15. Déclaration concernant l'annexe I, 7.4/annexe II, 3.2 (c), 5^e tiret (incorporation des dispositifs médicaux).
16. Déclaration sur l'historique de commercialisation, lorsque le dispositif ou la catégorie du dispositif ont été commercialisés ailleurs, le cas échéant.
17. Description et notice d'instruction / mode d'emploi du dispositif, y compris les dessins et les caractéristiques techniques.
18. Numéros et descriptions de catalogue.
19. Matériaux utilisés dans le dispositif et le procédé de fabrication.
20. Méthode de fabrication.
21. Description détaillée de l'emballage.

22. Texte de l'étiquette et de la notice d'instruction / mode d'emploi.
23. Degré de contamination microbienne, méthodes de stérilisation et de validation, et tests microbiologiques (annexe II, 3.2 (d)).
24. Méthodes d'essai du produit final et en cours, limites et fréquence (annexe II, 3.2 (e)).
25. Évaluation de la biosécurité.
26. Analyse des risques.
27. Évaluation clinique.
28. Lorsqu'un dispositif ou une catégorie de dispositif a été mis sur le marché, un bref résumé statistique des incidents.
29. Toute certification appropriée et pertinente des autorisations.

Nous recommandons au fabricant de consulter l'organisme notifié choisi le plus tôt possible dans le processus d'attestation pour connaître ses directives concernant le dossier technique d'un dispositif particulier. Il peut vous aider à franchir cette étape de l'attestation en suggérant des contenus pour la documentation technique et les déclarations connexes.

Appendice 4 : Notes d'orientation EUCOMED concernant l'interprétation des exigences essentielles

Exigences essentielles	Orientation
1. EXIGENCES GÉNÉRALES 1. Les dispositifs doivent être conçus et fabriqués de telle manière que leur utilisation ne compromette pas l'état clinique et la sécurité des patients ni la sécurité des utilisateurs, ou, le cas échéant, des autres personnes, lorsqu'ils sont utilisés dans les conditions et aux fins prévues, étant entendu que les risques éventuels liés à leur utilisation constituent des risques acceptables au regard du bienfait apporté au patient et compatibles avec un niveau élevé de protection de la santé et de la sécurité.	Selon les exigences 1 et 2, le dispositif doit être sécuritaire et utile. Dans la pratique, il faudra probablement une nouvelle approche dans le cas des nouveaux produits (ou récents) et des produits établis. Dans le cas des nouveaux produits, le fabricant habituellement : (I) examine le résumé de conception ainsi que les solutions techniques présentées dans les spécifications du produit. Il évalue les risques conformément aux normes harmonisées (II) examine la documentation publiée et se fie à sa propre expérience avec des dispositifs semblables (III) évalue la conformité du produit et de son emballage par rapport à ses propres spécifications et aux normes publiées (IV) examine l'étiquetage et (le cas échéant) le mode d'emploi (V) examine les procédures d'autorisation de diffuser finales aux fins de la distribution commerciale du produit Dans le cas de produits établis, le point III ci-dessus s'applique; pour le reste, le fabricant s'en remettra à un examen de son registre de plaintes sur le produit en question. Le 8^e énoncé de la directive indique clairement que toutes les analyses ci-dessus (et en fait celles qui sont présentées dans le reste du présent document) doivent entièrement tenir compte des aspects techniques et économiques.
2. Les solutions choisies par le fabricant dans la conception et la construction des dispositifs doivent se tenir aux principes d'intégration de la sécurité en tenant compte de l'état de la technique généralement reconnue. Pour retenir les solutions les mieux appropriées, le fabricant doit appliquer les principes suivants dans l'ordre indiqué : • éliminer ou réduire les risques autant que possible (sécurité inhérente à la conception et à la fabrication), • le cas échéant, prendre les mesures de protection appropriées, y compris des dispositifs d'alarme au besoin, pour les risques qui ne peuvent être éliminés, • informer les utilisateurs des risques résiduels dus à l'insuffisance des	Usage d'une norme harmonisée Prière de noter que la norme EN 1441: 1998 <i>Dispositifs médicaux – Analyse des risques</i> a été remplacée par : EN 14971: 2001 <i>Dispositifs médicaux – Application de la gestion des risques</i>

Exigences essentielles	Orientation
mesures de protection adoptées.	
3. Les dispositifs doivent atteindre les performances qui leur sont assignées par le fabricant et être conçus, fabriqués et conditionnés de manière à être aptes à remplir une ou plusieurs des fonctions visées à l'article 1, paragraphe 2, point a, et telles que spécifiées par le fabricant.	Il s'agit d'une exigence de rendement. Le fabricant devra avoir la preuve que le dispositif est conforme à ses exigences spécifiées, ce que toute série de tests devrait refléter. Lorsque le fabricant exploite un système qualité conformément aux annexes II, V ou VI de la directive, cette exigence essentielle aura été traitée, du moins en partie, (les annexes II, V et VI requièrent une certification au titre des normes EN 29001, 29002 et 29003 respectivement, en vigueur). Utiliser la norme EN 13485: 2003 et autres normes standardisées.
4. Les caractéristiques et les performances visées aux points 1, 2 et 3 ne doivent pas être altérées de façon à compromettre l'état clinique et la sécurité des patients et, le cas échéant, d'autres personnes pendant la durée de vie, prévue par le fabricant, des dispositifs lorsqu'ils sont soumis aux contraintes pouvant survenir dans les conditions normales d'utilisation.	Le fabricant doit pouvoir démontrer qu'il a déterminé les contraintes qui se produisent dans les conditions d'utilisation normale prévues par le fabricant durant le cycle de vie du dispositif, tel que prévu ou indiqué par le fabricant. Il doit ensuite tenir compte de tout effet indésirable et évaluer s'il est acceptable. On entend par « durée de vie » du dispositif, la période précédant sa première utilisation, ainsi que la période d'utilisation ou le nombre d'utilisations prévues ou recommandées par le fabricant. Dans la pratique, ces évaluations seront normalement faites par des essais au banc appropriés, des essais de durée de vie simulée et des évaluations cliniques, le cas échéant. Pour les produits établis, le fabricant se fiera normalement à l'examen des réclamations reçues.
5. Les dispositifs doivent être conçus, fabriqués et conditionnés de façon à ce que leurs caractéristiques et leurs performances en vue de leur utilisation prévue ne soient pas altérées au cours du stockage et du transport compte tenu des instructions et des informations fournies par le fabricant.	Le fabricant doit pouvoir démontrer qu'il a déterminé les contraintes qui peuvent se produire durant le transport ou l'entreposage, conformément à toute directive d'utilisation et information fournie par le fabricant (voir 13.3 I ci-dessous), et qu'il les a traitées de manière appropriée dans la conception, les essais du dispositif et l'emballage. Là encore, pour les produits établis, le fabricant se fiera normalement à l'examen des réclamations reçues.
6. Tout effet secondaire et indésirable doit constituer un risque acceptable au regard des performances assignées	Il est requis de déterminer les effets secondaires indésirables. En ce qui concerne les produits nouveaux ou sensiblement modifiés, le fabricant devra effectuer une analyse des risques et y donner suite. En ce qui concerne les produits bien établis, le fabricant devra se fier à l'usage en la matière. Le fabricant doit s'assurer que les effets secondaires ne sont pas disproportionnés par rapport au rendement qu'il a prévu. Il ne faut pas confondre l'analyse que doit faire le fabricant avec le jugement dont doit faire preuve chaque utilisateur au moment de décider s'il est justifié d'utiliser un dispositif particulier dans des cas cliniques particuliers.
EXIGENCES RELATIVES À LA CONCEPTION ET À LA CONSTRUCTION 7.1 Les dispositifs doivent être conçus et fabriqués de façon à assurer les	Le fabricant doit pouvoir démontrer qu'il a choisi des matériaux appropriés, compte tenu du but visé du dispositif. Le risque de toxicité, d'inflammabilité et de biocompatibilité doit être examiné et peut nécessiter un étiquetage ou un mode d'emploi particuliers. L'examen de ces risques doit avoir été inclus dans

Exigences essentielles	Orientation
caractéristiques et les performances visées à la section I «Exigences générales». Une attention particulière doit être apportée : • au choix des matériaux utilisés, notamment en ce qui concerne les aspects de la toxicité et, le cas échéant, de l'inflammabilité; • à la compatibilité réciproque entre les matériaux utilisés, les tissus et les cellules biologiques, ainsi que les liquides corporels en tenant compte de la destination du dispositif.	l'analyse des risques. Le fabricant disposera souvent de données historiques sur les matériaux utilisés avec des produits semblables, et il devra revoir ces données. L'évaluation de la biosécurité doit être faite conformément aux normes pertinentes, bien que, là encore, il puisse être possible de limiter les essais en tenant dûment compte des essais faits antérieurement avec des matériaux semblables ou identiques utilisés dans des applications identiques ou similaires.
7.2 Les dispositifs doivent être conçus, fabriqués et conditionnés de manière à minimiser le risque que présentent les contaminants et les résidus pour le personnel participant au transport, au stockage et à l'utilisation ainsi que pour les patients, conformément à la destination du produit. Une attention particulière doit être donnée aux tissus exposés ainsi qu'à la durée et à la fréquence d'exposition.	Il convient d'identifier tout contaminant ou résidu présent dans le dispositif ou sur celui-ci pouvant entraîner d'importants effets indésirables. Il peut s'agir de solvants, de procédés (comprenant la stérilisation), de résidus, de produits démoulants, de contamination particulière, de fuite accidentelle, dans le cas de l'équipement médical électrique. Une fois connu, le risque potentiel pour les patients ou autres personnes doit être examiné et réduit autant que possible. Un étiquetage ou un mode d'emploi particulier peut être exigé.
7.3 Les dispositifs doivent être conçus et fabriqués de manière à pouvoir être utilisés en toute sécurité avec les matériaux, substances et gaz avec lesquels ils entrent en contact au cours de leur utilisation normale ou de procédures de routine; si les dispositifs sont destinés à administrer des médicaments, ils doivent être conçus et fabriqués de manière à être compatibles avec les médicaments concernés conformément aux dispositions et restrictions applicables à ceux-ci, et de manière que leurs performances soient maintenues conformes à leur destination.	La preuve devra être fournie que les interactions prévisibles entre les matériaux, substances et gaz au cours d'une utilisation normale ont été examinées. S'il est probable que, dans les conditions d'utilisation prévue, le dispositif peut entrer en contact avec des matériaux avec lesquels il est incompatible, il convient d'inclure des mises en garde appropriées sur l'étiquette ou dans le mode d'emploi. Lorsqu'il a été prévu par le fabricant que le dispositif doit être nettoyé, désinfecté ou stérilisé, celui-ci doit spécifier les matériaux compatibles. L'effet de l'entrée d'humidité due aux liquides et aux gaz durant ces procédures devra être examiné. Il peut être nécessaire d'inclure des directives particulières dans la documentation fournie par le fabricant.
7.4 Lorsqu'un dispositif incorpore, comme partie intégrante, une substance qui, si elle est utilisée séparément, est susceptible d'être considérée comme un médicament au sens de l'article 1^{er} de la directive 65/65/CEE et peut agir sur le corps humain par une action accessoire à celle du dispositif, la sécurité, la qualité et l'utilité de cette substance doivent être vérifiées, en tenant compte de la destination du dispositif, par analogie avec les méthodes appropriées contenues dans la directive 75/318/CEE.	Cette exigence ne s'applique pas dans le cas où ce type de substance est utilisé, par exemple, pour modifier des caractéristiques superficielles d'un dispositif, mais qui ne présente pas de disponibilité systémique et ne semble pas avoir, à elle seule, d'action biologique sur le patient. En général, un fabricant devra déterminer les essais de matériaux (y compris les essais pertinents EN 30993) -Essai biologique des dispositifs médicaux qui sont analogues aux essais indiqués dans la directive 75/318/CEE, en ce sens qu'ils permettent d'assurer, de manière satisfaisante, que le dispositif n'entraînera pas un niveau d'effets secondaires inacceptable lorsqu'il est utilisé tel que prévu. Se référer au besoin à la série de normes EN 10993. Le fabricant devra étudier toute monographie officinale en rapport avec les substances en question (en particulier celles qui sont publiées dans Ph.Eur.; U.S.P. et B.P.); la qualité des substances qui se conforment à ces

Exigences essentielles	Orientation
	monographies étant censée être appropriée. L'utilité de la substance apparaîtra normalement dans la vérification de la conception du fabricant.
7.5 Les dispositifs doivent être conçus et fabriqués de manière à réduire à un minimum les risques découlant des substances dégagées par le dispositif.	« Fuite » comprend lixiviation. Les risques de lixiviation sont compris dans les risques posés aux patients et autres personnes.
7.6 Les dispositifs doivent être conçus et fabriqués de manière à minimiser autant que possible les risques dus à la pénétration non intentionnelle de substances dans le dispositif, en tenant compte du dispositif et de la nature du milieu dans lequel il est destiné à être utilisé	Il s'agit de la contrepartie de 7.5. Elle devrait inclure, par exemple, la réduction du risque d'entrée d'air dans l'appareil de perfusion. Normalement, l'observation de cette exigence ainsi que de l'exigence essentielle précédente devrait être vérifiée par des essais de biosécurité appropriés et (le cas échéant) d'évaluation clinique.
8.1 Les dispositifs et leurs procédés de fabrication doivent être conçus de manière à éliminer ou à réduire autant que possible le risque d'infection pour le patient, l'utilisateur et les tiers. La conception doit permettre une manutention facile et, pour autant que nécessaire, minimiser la contamination du dispositif par le patient ou inversement, au cours de l'utilisation.	La majorité, sinon la totalité, de la conformité à cette exigence essentielle aura été vérifiée au cours du travail effectué pour satisfaire aux exigences générales 1-6 ci-dessus. Il serait particulièrement pertinent d'avoir des rapports de validation de la stérilisation ainsi que des données de biocontamination. Les produits à l'état stérile jetables après usage devraient être présentés, dans la mesure du possible, sous une forme qui facilite la présentation aseptique pour l'utilisation.
8.2 Les tissus d'origine animale doivent provenir d'animaux qui ont été soumis à des contrôles vétérinaires et à des mesures de surveillance adaptées à l'utilisation à laquelle les tissus sont destinés. Les organismes notifiés conservent les informations relatives à l'origine géographique des animaux. La transformation, la conservation, la manipulation des tissus, des cellules et des substances d'origine animale et les essais auxquels ils sont soumis doivent se faire dans des conditions optimales de sécurité. En particulier, la sécurité en ce qui concerne les virus et autres agents transmissibles doit être assurée par la mise en œuvre de méthodes validées d'élimination ou d'inactivation du virus au cours du processus de fabrication.	Le paragraphe 1 de cette exigence essentielle peut souvent aller au-delà de ce qui est possible dans le cas de matériaux particuliers provenant de tissus animaux, par ex. l'héparine. Il peut également être excessif dans le cas d'autres matériaux comme la cire d'abeille, la soie ou la lanoline. Par conséquent, il convient de l'interpréter en fonction de chaque cas particulier. Toutefois, il peut être approprié de demander des certificats d'origine aux fournisseurs de produits d'origine animale pouvant avoir été associés à un risque d'infection substantiel ou à des réactions indésirables. Le fabricant ou son fournisseur doivent examiner leurs procédures de manutention et de traitement en relation avec ces matériaux. La publication <i>Animal Tissues in Medical Devices: Guidances on the Control of Source Materials and the Validation and Routine Control of Chemical Methods used for Sterilization</i> du ministère de la Santé du R.-U. offre une orientation utile quant aux mesures d'inactivation virale qui seront probablement requises dans le cas des matériaux d'origine animale. La directive 2003/32/CE du 23 avril 2003 introduisant des spécifications détaillées en ce qui concerne les dispositifs médicaux fabriqués à partir de tissus d'origine animale. Usage obligatoire : • EN 12442-1: 2000 - Tissus animaux et leurs dérivés utilisés dans la

Exigences essentielles	Orientation
	fabrication des dispositifs médicaux - Analyse et gestion des risques. • EN 12442-2: 2000 Tissus animaux et leurs dérivés utilisés dans la fabrication des dispositifs médicaux. Contrôles de l'origine, de la collecte et du traitement. • EN 12442-3:2000 Tissus animaux et leurs dérivés utilisés dans la fabrication des dispositifs médicaux - Validation de l'élimination et/ou de l'inactivation des virus et autres agents transmissibles.
8.3 Les dispositifs qui sont délivrés en état stérile doivent être conçus, fabriqués et conditionnés dans un emballage non réutilisable et/ou selon des procédures appropriées de façon à ce qu'ils soient stériles lors de leur mise sur le marché et qu'ils maintiennent, dans les conditions prévues de stockage et de transport, cette qualité jusqu'à ce que la protection assurant la stérilisation soit endommagée ou ouverte.	Dans la mesure du possible utiliser une norme harmonisée, en particulier la norme EN 868-1 : Matériaux et systèmes d'emballages pour les dispositifs médicaux devant être stérilisés – Partie 1 : Exigences générales et méthodes d'essai
8.4 Les dispositifs qui sont délivrés en état stérile doivent avoir été fabriqués et stérilisés selon une méthode appropriée et validée.	Les normes de stérilisation européennes s'appliquent, incluant la Norme EN 556-1: 2001 Stérilisation des dispositifs médicaux - Exigences relatives aux dispositifs médicaux en vue d'obtenir l'étiquetage « STÉRILE » - Exigences relatives aux dispositifs médicaux stérilisés au stade terminal et EN 556-2: 2003 Stérilisation des dispositifs médicaux -Exigences relatives aux dispositifs médicaux aseptisés en vue d'obtenir l'étiquetage «STÉRILE».
8.5 Les dispositifs destinés à être stérilisés doivent être fabriqués dans des conditions satisfaisant aux contrôles appropriés (par exemple, contrôle de l'environnement).	Il est important d'interpréter cette exigence essentielle en fonction de chaque gamme de produits et méthode de fabrication particulière du fabricant. La mesure dans laquelle il est nécessaire ou possible de contrôler l'environnement de fabrication varie, et le fabricant doit avoir une certaine latitude pour décider de la méthode qui permet d'assurer la biosécurité ou d'obtenir des niveaux particuliers appropriés dans le cas des produits en question.
8.6 Les systèmes d'emballage destinés aux dispositifs non stériles doivent être de nature à conserver le produit sans détérioration au niveau de propreté prévu et, s'ils sont destinés à être stérilisés avant leur utilisation, à minimiser le risque de contamination microbienne. Le système d'emballage doit être approprié compte tenu de la méthode de stérilisation indiquée par le fabricant.	Dans la mesure du possible utiliser une norme harmonisée, en particulier la norme EN 868-1 : Matériaux et systèmes d'emballages pour les dispositifs médicaux devant être stérilisés – Partie 1: Exigences générales et méthodes d'essai
8.7 L'emballage et/ou l'étiquetage du dispositif doivent permettre de distinguer les produits identiques ou similaires vendus à la fois sous forme stérile et non stérile.	Selon l'exigence essentielle 13.3 (c), les dispositifs à l'état stérile doivent porter la mention « STÉRILE » sur l'étiquette. Les produits qui ne portent pas cette mention seront donc considérés comme « non-stériles ». Il suffit que le fabricant indique « non-stériles » sur l'étiquette s'il produit lui-même à la fois

Exigences essentielles	Orientation
	des versions du même dispositif à l'état stérile et à l'état non-stérile afin d'éviter la confusion. Les produits fabriqués par des concurrents auront des marques de commerce et présentations différentes et ne pourront donc pas être confondus avec ses propres produits. Quoiqu'il en soit, on ne peut s'attendre à ce qu'un fabricant sache si d'autres fabricants ont sur le marché ou y lancent un produit à l'état stérile semblable à son propre produit à l'état non-stérile.
9. <u>Propriétés relatives à la fabrication et à l'environnement</u> 9.1 Lorsque le dispositif est destiné à être utilisé en combinaison avec d'autres dispositifs ou équipements, l'ensemble de la combinaison, y compris le système de raccordement, doit être sûr et ne pas porter atteinte aux performances prévues des dispositifs. Toute restriction d'utilisation doit figurer sur l'étiquetage ou dans la notice d'instruction.	Le travail effectué au titre des exigences essentielles 1-6 ci-dessus vérifiera normalement la conformité à cette exigence essentielle à l'aide, en particulier, d'examens de l'étiquetage et de la compatibilité avec d'autres produits ou matériaux indiqués ci-dessus.
9.2 Les dispositifs doivent être conçus et fabriqués de manière à éliminer ou à réduire dans toute la mesure du possible : • les risques de lésions liés à leurs caractéristiques physiques, y compris le rapport volume/pression, les caractéristiques dimensionnelles et le cas échéant ergonomiques, • les risques liés à des conditions d'environnement raisonnablement prévisibles, telles que les champs magnétiques, les influences électriques externes, les décharges électrostatiques, la pression, la température ou les variations de pression et d'accélération, • les risques d'interférence réciproque avec d'autres dispositifs, normalement utilisés lors des investigations ou pour le traitement administré, • les risques découlant du vieillissement des matériaux utilisés ou de la diminution de la précision d'un mécanisme de mesure ou de contrôle, lorsqu'un entretien ou un étalonnage n'est pas possible (par exemple, pour les dispositifs implantables).	Dans le cas de l'équipement médical électrique, les premier et second points sont traités dans la série EN 60601. Le troisième point sera traité dans la norme collatérale EN 60601 sur la compatibilité électromagnétique. Le quatrième point ne s'applique que lorsqu'il est impossible d'effectuer l'entretien ou l'étalonnage, c.-à-d. dans le cas des dispositifs médicaux implantables.
9.3 Les dispositifs doivent être conçus et fabriqués de façon à réduire à un minimum les risques d'incendie ou d'explosion en cas d'utilisation normale ou en condition de premier défaut. Une attention particulière doit être apportée aux dispositifs dont la destination comporte l'exposition à des substances inflammables ou à des substances susceptibles de favoriser la combustion.	La norme EN 60601-1 s'applique à l'équipement médical électrique utilisé dans des atmosphères inflammables, mais non dans des atmosphères enrichies d'oxygène. Toute exigence spéciale devra être traitée dans la partie 2 de la norme EN 60601.
10. <u>Dispositifs ayant une fonction de mesurage</u> 10.1 Les dispositifs ayant une fonction de mesurage doivent être conçus et fabriqués de manière à fournir une exactitude et une constance de mesurage suffisantes, dans des limites d'exactitude appropriées en tenant compte de leur	Cette exigence signifie que le dispositif doit fonctionner conformément à la spécification du fabricant, et que le choix de cette spécification de précision et de stabilité sera justifié dans la documentation technique, ou tel que requis par la partie 2 de la norme EN 60601 pertinente.

Exigences essentielles	Orientation
destination. Les limites d'exactitude sont indiquées par le fabricant.	
10.2 L'échelle de mesure, de contrôle et d'affichage doit être conçue suivant des principes ergonomiques, en tenant compte de la destination du dispositif.	La documentation technique devra démontrer l'aspect ergonomique de l'affichage.
10.3 Les mesures effectuées par les dispositifs ayant une fonction de mesurage doivent être exprimées en unités légales en conformité avec les dispositions de la directive 80/181/CEE, telle que modifiée en dernier lieu par la directive 89/617/CEE.	Le choix des unités est traité dans la série EN 60601 pour l'équipement médical électrique.
11. <u>Protection contre les rayonnements</u> 11.1 Généralités 11.1.1 Les dispositifs doivent être conçus et fabriqués de façon à réduire l'exposition des patients, utilisateurs et autres personnes aux émissions de rayonnements au minimum compatible avec le but recherché, sans toutefois restreindre l'application des doses indiquées comme appropriées pour les buts thérapeutiques ou diagnostiques.	Remarquez que cela s'applique à toutes les formes de rayonnement, c'est-à-dire, rayonnement lumineux, radio fréquence et rayonnement thermique. L'équipement médical électrique est traité dans la série EN 60601.
11.2 Rayonnements intentionnels 11.2.1 Lorsque des dispositifs sont conçus pour émettre des doses dangereuses de rayonnements dans un but médical précis qui présente des avantages supérieurs aux risques inhérents à l'émission, l'utilisateur doit pouvoir contrôler les émissions. Ces dispositifs sont conçus et fabriqués de façon à assurer que les paramètres variables pertinents sont reproductibles et assortis d'une marge de tolérance.	Cette exigence devrait être traitée dans EN 60601-1-3 pour l'équipement de radiodiagnostic et dans les parties 2 pertinentes de la norme EN 60601 pour les autres équipements.
11.2.2 Lorsque des dispositifs sont destinés à émettre des rayonnements potentiellement dangereux, visibles ou invisibles, ils doivent être équipés, dans la mesure du possible, d'indicateurs visuels et/ou sonores signalant les émissions de rayonnements.	Dans la mesure du possible, utiliser une norme harmonisée afin d'obtenir une présomption de conformité. Ceci signifie que le fabricant doit être en mesure de prouver la conformité de son dispositif par une évaluation de préférence indépendante.
11.3 Rayonnements non-intentionnels 11.3.1 Les dispositifs doivent être conçus et fabriqués de façon à réduire autant que possible l'exposition des patients, utilisateurs et autres personnes à l'émission de rayonnements non-intentionnels, parasites ou diffus.	Remarquez que cette exigence s'applique à toutes les formes de rayonnement. Elle devrait être traitée dans la norme EN 60601-1 et également dans les parties 2 pertinentes de la norme EN 60601.
11.4 Instructions d'utilisation 11.4.1 Les instructions d'utilisation des dispositifs émettant des rayonnements doivent comporter des informations détaillées sur la nature des rayonnements émis, les moyens de protéger le patient et l'utilisateur et sur les façons d'éviter	Cette exigence devrait être traitée dans EN 60601-1 et dans les articles pertinents de la 2 ^e partie.

Exigences essentielles	Orientation
les fausses manoeuvres et d'éliminer les risques inhérents à l'installation.	
11.5 Rayonnements ionisants	Dans la mesure du possible, utiliser une norme harmonisée afin d'obtenir une présomption de conformité. Ceci signifie que le fabricant doit être en mesure de prouver la conformité de son dispositif par une évaluation de préférence indépendante.
11.5.1 Les dispositifs émettant des rayonnements ionisants doivent être conçus et fabriqués de manière à assurer que, dans la mesure du possible, la quantité, la géométrie et la qualité des rayonnements émis puissent être réglées et contrôlées en fonction du but prévu.	
11.5.2 Les dispositifs émettant des rayonnements ionisants destinés au radiodiagnostic sont conçus et fabriqués de façon à atteindre une qualité d'image et/ou de résultat convenant au but médical prévu tout en réduisant au minimum l'exposition du patient ou de l'utilisateur aux rayonnements.	Dans la mesure du possible, utiliser une norme harmonisée afin d'obtenir une présomption de conformité. Ceci signifie que le fabricant doit être en mesure de prouver la conformité de son dispositif par une évaluation de préférence indépendante.
11.5.3 Les dispositifs émettant des rayonnements ionisants destinés à la radiothérapie doivent être conçus et fabriqués de façon à permettre une surveillance et un contrôle fiables de la dose administrée, du type et de l'énergie du faisceau et, le cas échéant, de la qualité des rayonnements.	Dans la mesure du possible, utiliser une norme harmonisée afin d'obtenir une présomption de conformité. Ceci signifie que le fabricant doit être en mesure de prouver la conformité de son dispositif par une évaluation de préférence indépendante.
12. <u>Exigences pour les dispositifs médicaux raccordés à une source d'énergie ou équipé d'une telle source</u>	Cette exigence sera traitée dans la norme EN 60601-1-4.
12.1 Les dispositifs comportant des systèmes électroniques programmables doivent être conçus de façon à assurer la répétabilité, la fiabilité et les performances de ces systèmes conformément à l'utilisation prévue. Dans l'éventualité où le système se trouve en condition de premier défaut, il convient de prévoir les moyens nécessaires pour supprimer ou réduire autant que possible les risques pouvant en découler.	
12.2 Les dispositifs incorporant une source d'énergie interne dont dépend la sécurité des patients doivent être munis d'un moyen permettant de déterminer l'état de cette source.	Cette exigence sera traitée dans les parties 2 pertinentes de la norme EN 60601.
12.3 Les dispositifs raccordés à une source d'énergie externe dont dépend la sécurité des patients doivent comporter un système d'alarme signalant toute défaillance de cette source.	Cette exigence sera traitée dans les parties 2 pertinentes de la norme EN 60601.
12.4 Les dispositifs destinés à surveiller un ou plusieurs paramètres cliniques d'un patient doivent être munis de systèmes d'alarme appropriés permettant de prévenir l'utilisateur des situations pouvant entraîner la mort du patient ou une dégradation grave de son état de santé.	Cette exigence sera traitée dans les parties 2 pertinentes de la norme EN 60601.
12.5 Les dispositifs doivent être conçus et fabriqués de manière à réduire à un minimum les risques de création de champs électromagnétiques susceptibles d'affecter le fonctionnement d'autres dispositifs ou équipements placés dans l'environnement habituel.	Cette exigence sera traitée dans la norme EN 60601-1-2 et dans les parties 2 pertinentes de la norme EN 60601.

Exigences essentielles	Orientation
12.6 Protection contre les risques électriques Les dispositifs doivent être conçus et fabriqués de façon à éviter, dans toute la mesure du possible, les risques de chocs électriques accidentels dans des conditions normales d'utilisation et en condition de premier défaut, lorsque les dispositifs sont correctement installés.	Cette exigence sera traitée dans la norme EN 60601-1 et dans les parties 2 pertinentes de la norme EN 60601.
12.7 Protection contre les risques mécaniques et thermiques 12.7.1 Les dispositifs doivent être conçus et fabriqués de façon à protéger le patient et l'utilisateur des risques mécaniques liés, par exemple, à la résistance, à la stabilité et aux pièces mobiles.	Dans ce contexte « résistance » signifie résistance au bris, c.-à-d. « robustesse ». Dans le cas de l'équipement médical électrique traité dans la norme EN 60601-1 et dans toute partie 2 pertinente de la norme EN 60601.
12.7.2 Les dispositifs doivent être conçus et fabriqués de façon que les risques résultant des vibrations produites par les dispositifs, soient réduits au niveau le plus bas possible, compte tenu du progrès technique et des moyens disponibles pour réduire les vibrations, notamment à la source, sauf si les vibrations font partie des performances prévues.	Cette exigence doit être interprétée dans le contexte de produits particuliers. La seconde modification de la norme EN 60601-1 précisera les limites qui peuvent être modifiées par toute partie 2 pertinente de la norme EN 60601. Dans de nombreux dispositifs, la vibration n'affectera probablement pas de manière négative le patient et, dans certains cas, elle peut être voulue. Dans d'autres cas (par ex. une table d'opération), il peut être critique d'éviter la vibration. Il peut également être indispensable d'éviter toute vibration pouvant affecter l'utilisateur de manière indésirable.
12.7.3 Les dispositifs doivent être conçus et fabriqués de façon que les risques résultant des émissions sonores soient réduits au niveau le plus bas possible, compte tenu du progrès technique et des moyens disponibles pour réduire le bruit, notamment à la source, sauf si les émissions sonores font partie des performances prévues.	Les niveaux sonores dangereux sont définis dans les normes ISO; toutefois, il est extrêmement improbable qu'un dispositif médical se rapproche de tels niveaux. Certains dispositifs nécessitent, pour des raisons médicales, un faible niveau sonore, par ex. les couveuses pour nouveau-né. Si c'est nécessaire, ces limites seront définies dans les parties 2 appropriées de la norme EN 60601. Lorsque le dispositif est pourvu d'un système d'alarme, la norme EN relative aux alarmes sonores précisera les niveaux sonores minimum.
12.7.4 Les terminaux et les dispositifs de connexion à des sources d'énergie électrique, gazeuse, hydraulique ou pneumatique qui doivent être manipulés par l'utilisateur, doivent être conçus et fabriqués de façon à réduire à un minimum tout risque possible.	Dans le cas de l'équipement médical électrique, cette exigence est traitée généralement dans la norme EN 60601 et expressément dans toute partie 2 pertinente de la norme EN 60601.
12.7.5 Les parties accessibles des dispositifs (à l'exclusion des parties ou des zones destinées à fournir de la chaleur ou à atteindre des températures données) et leur environnement ne doivent pas atteindre des températures susceptibles de présenter un danger dans des conditions normales d'utilisation.	Cette exigence doit être interprétée dans le contexte de dispositifs particuliers et il peut être impossible de la satisfaire dans le cas de certains dispositifs, par ex. cautérisation, lampe à chaleur radiante. Cette exigence essentielle exclut, à l'évidence, les dispositifs ou accessoires de dispositifs conçus pour fournir de la chaleur. Tout risque pour l'environnement, sauf s'il est expressément couvert par la norme EN 60601-1 et toute partie 2 pertinente de la norme EN 60601, devrait figurer sur l'étiquette et dans les mises en garde.
12.8 Protection contre les risques que peut présenter pour le patient la	Cette exigence essentielle ne s'applique qu'aux dispositifs conçus pour fournir

Exigences essentielles	Orientation
<u>fourniture d'énergie ou l'administration de substance</u> 12.8.1 Les dispositifs destinés à fournir de l'énergie ou à administrer des substances au patient doivent être conçus et fabriqués de façon que le débit puisse être réglé et maintenu avec une précision suffisante pour garantir la sécurité du patient et de l'utilisateur.	de l'énergie ou des substances au patient et qui sont dotés d'un dispositif de réglage de l'alimentation. Même s'il était possible de garantir une parfaite précision, la sécurité du patient et de l'utilisateur n'en serait pas garantie pour autant. La norme EN 60601-1 et toute partie 2 pertinente de la norme EN 60601 s'appliquent.
12.8.2 Les dispositifs doivent être dotés de moyens permettant d'empêcher et/ou de signaler toute anomalie du débit susceptible de présenter un danger. Les dispositifs doivent être munis de systèmes appropriés permettant d'éviter, autant que possible, le dégagement accidentel à des niveaux dangereux d'énergie provenant d'une source d'énergie et/ou d'une substance.	Cette exigence est traitée généralement dans la norme EN 60601-1 et expressément dans la partie 2 pertinente de la norme EN 60601.
12.9 La fonction des commandes et des indicateurs doit être clairement indiquée sur les dispositifs. Lorsqu'un dispositif porte des instructions nécessaires à son fonctionnement ou indique des paramètres de fonctionnement ou de réglage à l'aide d'un système de visualisation, ces informations doivent pouvoir être comprises par l'utilisateur et, le cas échéant, par le patient.	Cette exigence ne s'applique qu'aux contrôles réglables (et non aux mécanismes de contrôle internes). Traitée généralement dans la norme EN 60601-1 et expressément dans toute partie 2 pertinente de la norme EN 60601.
13. Informations fournies par le fabricant 13.1 Chaque dispositif doit être accompagné des informations nécessaires pour pouvoir être utilisé en toute sécurité et permettre d'identifier le fabricant, en tenant compte de la formation et des connaissances des utilisateurs potentiels. Ces informations sont constituées des indications figurant dans la notice d'instruction. Dans la mesure où cela est possible, les informations nécessaires pour utiliser le dispositif en toute sécurité doivent figurer sur le dispositif même et/ou sur l'emballage de chaque unité ou, le cas échéant, sur l'emballage commercial. S'il n'est pas possible d'emballer séparément chaque unité, les informations doivent figurer sur une notice accompagnant un ou plusieurs dispositifs. L'emballage de chaque dispositif doit contenir une notice d'instruction. Une exception est faite pour les dispositifs des classes I ou II, s'ils peuvent être utilisés en toute sécurité sans l'aide de telles instructions.	On peut trouver des renseignements sur l'interprétation des exigences essentielles relatives à l'étiquetage et au mode d'emploi dans le document de l'EUCOMED intitulé "<i>Guidance on interpretation of requirements relating to labelling and instructions for use</i>". Doit être lu de paire à la norme harmonisée relative à l'étiquetage (actuellement EN 1041) et à la norme EN 60601-1 pour l'équipement médical électrique, lorsqu'elle sera modifiée par la seconde modification. Le document de l'EUCOMED comprend également des exemples illustrés d'étiquetage conforme à la directive. EN 1041: 1998 Informations fournies par le fabricant avec les dispositifs médicaux est une norme harmonisée largement utilisée et fort utile. Dans la mesure du possible, utiliser une norme harmonisée afin d'obtenir une présomption de conformité. Ceci signifie que le fabricant doit être en mesure de prouver la conformité de son dispositif par une évaluation de préférence indépendante. Il existe des normes spécifiques à différents produits, notamment celles qui s'appliquent aux dispositifs de diagnostic <i>in vitro</i>. L'étiquetage de dispositifs autoévaluables doit être contrôlé.

Exigences essentielles	Orientation
13.2 Ces informations devraient, le cas échéant, prendre la forme de symboles. Tout symbole ou toute couleur d'identification doit être conforme aux normes harmonisées. Dans les domaines où il n'existe aucune norme, les symboles et couleurs doivent être décrits dans la documentation fournie avec le dispositif.	EN 980: 2003, Symboles graphiques utilisés pour l'étiquetage des dispositifs médicaux est une norme harmonisée largement utilisée et fort utile.
13.3 L'étiquetage doit comporter les indications suivantes : (a) le nom ou la raison sociale et l'adresse du fabricant. Pour les dispositifs importés dans la Communauté pour y être distribués, l'étiquetage, le conditionnement extérieur ou la notice d'utilisation contiennent en outre le nom et l'adresse de la personne responsable visée à l'article 14 paragraphe 2 ou du mandataire du fabricant établi dans la Communauté, ou de l'importateur établi dans la Communauté, selon le cas; (b) les indications strictement nécessaires à l'utilisateur pour identifier le dispositif et le contenu de l'emballage; (c) le cas échéant, la mention « STÉRILE »; (d) le cas échéant, le code du lot précédé par la mention "LOT", ou le numéro de série; (e) le cas échéant, la date jusqu'à laquelle le dispositif devrait être utilisé, en toute sécurité, exprimée par l'unité et le mois; (f) le cas échéant, une indication précisant que le dispositif est destiné à un usage unique; (g) s'il s'agit d'un dispositif sur mesure, la mention « dispositif sur mesure »; (h) s'il s'agit d'un dispositif destiné à des investigations cliniques, la mention « exclusivement pour investigation clinique »; (i) les conditions particulières de stockage et/ou de manutention; (j) les instructions particulières d'utilisation; (k) les mises en garde et/ou les précautions à prendre;	Dans la mesure du possible, utiliser une norme harmonisée afin d'obtenir une présomption de conformité.
(l) l'année de fabrication pour les dispositifs actifs, autres que ceux couverts par le point (e). Cette indication peut être incluse dans le numéro de lot ou le numéro de série; (m) le cas échéant, la méthode de stérilisation.	Dans la mesure du possible, utiliser une norme harmonisée afin d'obtenir une présomption de conformité.
13.4 Si la destination du dispositif n'est pas évidente pour l'utilisateur, le fabricant doit la mentionner clairement sur l'étiquetage et dans la notice d'instruction.	Dans la mesure du possible, utiliser une norme harmonisée afin d'obtenir une présomption de conformité.
13.5 Dans la mesure où cela est raisonnablement possible, les dispositifs et les composants détachables doivent être identifiés, le cas échéant, en termes de lots, de façon à permettre toute action appropriée destinée à détecter un risque potentiel lié aux dispositifs et aux composants détachables.	Dans la mesure du possible, utiliser une norme harmonisée afin d'obtenir une présomption de conformité.
13.6 La notice d'instruction doit comprendre, le cas échéant, les indications	Dans la mesure du possible, utiliser une norme harmonisée afin d'obtenir une

Exigences essentielles	Orientation
suivantes : (a) les indications visées au point 13.3, à l'exception de celles figurant aux points (d) et(e); (b) les performances visées au point 3 ainsi que tout effet secondaire indésirable; (c) si le dispositif doit être installé avec d'autres dispositifs ou équipements médicaux ou raccordé à ceux-ci pour fonctionner conformément à sa destination, des indications suffisantes sur ses caractéristiques pour identifier les dispositifs ou équipements corrects qui doivent être utilisés afin d'obtenir une combinaison sûre; (d) toutes les informations nécessaires pour vérifier si le dispositif est bien installé et peut fonctionner correctement et en toute sécurité, ainsi que les indications concernant la nature et la fréquence des opérations d'entretien et d'étalonnage nécessaires pour assurer en permanence le bon fonctionnement et la sécurité des dispositifs; (e) le cas échéant, les informations permettant d'éviter certains risques liés à l'implantation du dispositif; (f) les informations relatives aux risques d'interférence réciproque liés à la présence du dispositif lors d'investigations ou de traitements spécifiques; (g) les instructions nécessaires en cas d'endommagement de l'emballage assurant la stérilité et, le cas échéant, l'indication des méthodes appropriées de stérilisation;	présomption de conformité. Ceci signifie que le fabricant doit être en mesure de prouver la conformité de son dispositif par une évaluation de préférence indépendante.
(h) si le dispositif est destiné à être réutilisé, les informations relatives aux procédés appropriés pour pouvoir le réutiliser, y compris le nettoyage, la désinfection, le conditionnement et, le cas échéant, la méthode de stérilisation si le dispositif doit être restérilisé ainsi que toute restriction quant au nombre de réutilisations. Lorsque les dispositifs fournis doivent être stérilisés avant utilisation, les instructions de nettoyage et de stérilisation sont telles que, si elles sont correctement suivies, le dispositif satisfait encore aux exigences de la section 1;	Dans la mesure du possible, utiliser une norme harmonisée afin d'obtenir une présomption de conformité. Ceci implique que le fabricant doit être en mesure de prouver la conformité de son dispositif par une évaluation de préférence indépendante.
(i) les indications concernant tout traitement ou toute manipulation supplémentaire nécessaire avant que le dispositif puisse être utilisé (par exemple, stérilisation, assemblage final, etc.); (j) dans le cas de dispositifs émettant des rayonnements dans un but médical, des indications sur la nature, le type, l'intensité et la répartition de ce rayonnement. La notice d'instruction doit en outre comporter des informations permettant au personnel médical de renseigner le patient sur	Dans la mesure du possible, utiliser une norme harmonisée afin d'obtenir une présomption de conformité. Ceci signifie que le fabricant doit être en mesure de prouver la conformité de son dispositif par une évaluation de préférence indépendante.

Exigences essentielles	Orientation
les contre-indications et les précautions à prendre. Ces informations comprennent notamment : (k) les précautions à prendre en cas de changement de performance du dispositif; (l) les précautions à prendre en ce qui concerne l'exposition, dans des conditions d'environnement raisonnablement prévisibles, à des champs magnétiques, à des influences électriques externes, à des décharges électrostatiques, à la pression ou à des variations de pression, à l'accélération, à des sources thermiques, d'ignition, etc.; (m) des informations suffisantes sur le (les) médicament(s) que le dispositif en question est destiné à administrer, y compris toute restriction dans le choix des substances à administrer; (n) les précautions à prendre contre tout risque spécial ou inhabituel lié à l'élimination du dispositif; (o) les médicaments incorporés au dispositif comme partie intégrante de celui-ci conformément au point 7.4; (p) le degré de précision indiqué pour les dispositifs de mesure.	
14. Lorsque la conformité aux exigences essentielles doit être fondée sur les données cliniques, comme à la section I point 6, ces données doivent être établies conformément à l'annexe X.	Cela ne signifie pas que l'évaluation clinique du dispositif sera forcément requise. Le MHRA et d'autres autorités réglementaires européennes exigent davantage de données cliniques. Dans certains cas, une simple évaluation de la documentation est considérée insuffisante particulièrement dans le cas des dispositifs à risque élevé. Les normes harmonisées suivantes sont utilisées pour les évaluations cliniques : EN 14155-1: 2003 Investigations cliniques des dispositifs médicaux. Partie 1 : Exigences générales EN 14155-2: 2003 Investigations cliniques des dispositifs médicaux. Partie 2: Plans d'investigation clinique. Ces normes remplacent la norme EN 540: 1993 Investigations cliniques des dispositifs médicaux sur l'homme.

Appendice 5 : Liste des documents et des normes importantes

- Directive 93/42/CEE du Conseil du 14 juin 1993 relative aux dispositifs médicaux (DDM).
- Directive 90/385/CEE du Conseil du 20 juin 1990 relative aux dispositifs médicaux actifs implantables (DMAI).
- Directive 98/79/EC du Conseil du 27 octobre 1998 relative aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (DDM DIV).
- Directive 2000/70/EC du Conseil du 16 novembre 2000 relative au plasma ou au sang humain (directive sur le sang humain).
- Directive E 2003/12/CE de la commission du 3 février 2003 concernant la reclassification des implants mammaires dans le cadre de la directive 93/42/CEE relative aux dispositifs médicaux (Directive de la reclassification des implants mammaires).
- Directive 2003/32/CE de la commission du 23 avril 2003 introduisant des spécifications détaillées en ce qui concerne les exigences prévues à la directive 93/42/CEE du Conseil pour les dispositifs médicaux fabriqués à partir de tissus d'origine animale (directive sur les tissus d'origine animale).
- Guide relatif à la mise en application des directives d'harmonisation technique communautaire élaborées sur la base des dispositions de la nouvelle approche et de l'approche globale (Commission européenne).
- Liste des normes européennes harmonisées (Journal officiel des Communautés européennes).
- La politique de Santé Canada concernant l'utilisation de normes harmonisées.
- ISO 9001: 1994, Systèmes qualité - Modèle pour l'assurance de la qualité en conception, développement, production, installation et prestations associées.
- ISO 9001: 2000 : Exigences du système de gestion de la qualité.
- *FDA's Quality System Regulation*, Partie 820 de 21 CFR (Code des règlements fédéraux des États-Unis).
- Le site WEB de référence du CDRH de la FDA, particulièrement la rubrique « *Device Advice* ».
- Règlement canadien sur les instruments médicaux (1998) et les amendements subséquents.
- ISO 13485: 1996 Systèmes qualité - Dispositifs médicaux - Exigences particulières relatives à l'application de la norme ISO 9001.
- ISO 14969: 1999: Systèmes qualité - Dispositifs médicaux - Directives relatives à l'application des normes ISO 13485 et ISO 13488.
- ISO 13485: 2003, Dispositifs médicaux - Systèmes de management de la qualité - Exigences à des fins réglementaires.
- PD ISO/TR 14969: 2004 Dispositifs médicaux - Systèmes de gestion de qualité - Lignes directrices pour l'application de la norme ISO 13485: 2003.
- EN 12442-1 : 2000 Tissus animaux et leurs dérivés utilisés dans la fabrication de dispositifs médicaux - partie 1 : Analyse et gestion de risques.
- ISO 14971: 2000 Dispositifs médicaux - Gestion du risque appliqué aux dispositifs médicaux.

- EN 12442-2: 2000 Tissus animaux et leurs dérivés utilisés dans la fabrication de dispositifs médicaux - partie 2 : contrôle de l'origine, de la collecte et du traitement.
- EN 12442-3: 2000 Tissus animaux et leurs dérivés utilisés dans la fabrication de dispositifs médicaux - partie 3: validation de l'élimination et/ou de l'inactivation des virus et autres agents transmissibles.
- Documentation de la *Global Harmonization Task Force*, dans le site : <http://www.ghtf.org>
- Directives variées concernant la mise en application du Règlement canadien sur les instruments médicaux dans le site de Santé Canada à http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/md-im/applic-demande/guide-ld/index_e.html

Documents d'orientation du MHRA du Royaume-Uni

Le site principal du MHRA est localisé à l'adresse suivante : www.mhra.gov.uk. La rubrique « *Devices information* » nous ramène sur le vieux site du MDA : <http://devices.mhra.gov.uk> (qu'on peut également accéder via www.medical-devices.gov.uk). En cliquant sur « *Publications* », puis sur « *Regulatory* », on aboutit à la rubrique « *Regulatory Publications* » où l'on retrouve la plupart des documents utiles (pdf).

On trouve notamment sur le site du MHRA les lignes directrices suivante concernant les Directives européennes sur les dispositifs médicaux :

Directives pour les fabricants concernant les études cliniques devant être effectuées au R.-U. [direct1]

- Formulaire PCA 1 [form-PCA1]
- Formulaire PCA 2 [form-PCA2]

Information sur les études cliniques [direct3]

Évaluation préalable : directives pour les évaluateurs [direct4]

Directive sur l'évaluation de la biocompatibilité [direct5]

Directives à l'intention des fabricants de dispositifs médicaux de classe I [direct7]

Directives pour l'enregistrement d'une personne ressource pour la commercialisation d'un dispositif médical [direct8]; [append-ab] et [formrg2]

Directives à l'intention des fabricants concernant les questions d'ordre statistique à considérer dans le cadre d'une étude clinique sur les dispositifs médicaux [direct17]

Directives pour l'enregistrement d'une personne ressource pour la commercialisation d'un dispositif médical de diagnostic *in vitro* [direct18]; [form-rg3]

Directives concernant la Directive 98/79/CE Dispositif médicaux de diagnostic *in vitro* [direct19]

Bulletins des directives

Le Marquage CE [bull2]

Le système de surveillance [bull3]

Procédures d'évaluation de la conformité. Mise à jour : février 2004 [bull4]

L'organisme notifié [bull6]

Information concernant les directives européennes sur les dispositifs médicaux [bull8]

Les règles de la classification [bull10]

Vente et approvisionnement de dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* (DIV) [bull11]

Normes [bull13]

Dispositifs médicaux et produits médicaux [bull17]

(Anciennement 18A) Réglementation sur les dispositifs médicaux : répercussions sur les établissements de santé et autres institutions connexes [bull18]

Étiquetage de marque et produit de location [bull19]

Procédure d'évaluation de la conformité à la Directive 98/79/CE Dispositif médicaux de diagnostic in vitro Mise à jour : février 2004 [bull20]

Demande exceptionnelle de permission d'utilisation d'un dispositif non-conforme [Humanitarian Bulletin]

Autres publication MDA:

Application de la politique - inspection de conformité et action - Vos droits

Surveillance après la mise en marché des prothèses articulaires portant la marque CE incluant les directives à l'intention du fabricant sur les études cliniques après la mise sur le marché [pms]

Directives relative au système de surveillance des dispositifs médicaux pour les prothèses articulaires portant la marque CE [era-joint.pdf]

Directives relative système de surveillance des dispositifs médicaux pour les valvules cardiaques artificielles portant la marque CE [era-heart]

Directives relative au système de surveillance des dispositifs médicaux pour les implants mammaires portant la marque CE [era-breast]

Directives relative au système de surveillance des dispositifs médicaux pour les tuteurs intravasculaires portant la marque CE [coronarystents]

Optical Flyer – Mise en application de la directive européenne concernant les professionnels de l'ophtalmologie, les optométristes, les opticiens d'ordonnances et les manufacturiers [opt-regs]

Directives pour les fabricants de dispositifs faits sur mesure [direct9]

Directives pour les fabricants d'appareils dentaires (dispositifs fait sur mesure) [direct10]

Directives pour les fabricants d'appareils prothétiques et orthostatiques [direct16]

Directives pour rappel de dispositifs médicaux [guidance]

Changements à l'homologation des dispositifs médicaux :

http://www.mhra.gov.uk/home/idcplg?IdcService=SS_GET_PAGE&useSecondary=true&ssDocName=CON007535&ssTargetNodeId=578

Études cliniques : réglementation sur les frais pour dispositifs médicaux

http://www.mhra.gov.uk/home/idcplg?IdcService=SS_GET_PAGE&useSecondary=true&ssDocName=CON007537&ssTargetNodeId=578

Alertes de sécurité de la MDA :

http://www.mhra.gov.uk/home/idcplg?IdcService=SS_GET_PAGE&nodeId=363

Appendice 6 : Tableau comparatif des normes ISO 13485: 1996, ISO 13485: 2003 et QSR de la FDA

Ce tableau dresse la liste des clauses correspondantes des normes ISO 13485: 1996, ISO 13485: 2003 et de la *Quality System Regulation (QSR)*, respectivement.

ISO 13485: 1996	ISO 13485: 2003	Quality System Regulation de la FDA
1. Portée	1. Portée	820.1 Portée 820.1 (a) Application
4.1 Responsabilités des gestionnaires 4.1.1 Politique de qualité 4.1.2 Organisation/Ressources 4.1.3 Évaluation de la gestion	5.1 Engagement de la direction 5.3 Politique de qualité 5.4.1 Objectifs de qualité 5.5.1 Responsabilité et autorités 6.1 Allocation des ressources 6.2.1 Ressources humaines 5.5.2 Approche clientèle 5.6.1 Évaluation de la gestion 8.5.1 Améliorations	820.20 Responsabilités des gestionnaires 820.20 (a) Politique de qualité 820.20 (b) Organisation 820.20 (c) Évaluation de la gestion 820.25 (a) Généralités
4.2 Système qualité 4.2.1 Généralités 4.2.2 Procédure du système qualité 4.2.3 Planification de la qualité	4.1 Exigences générales du SGQ 4.2.2 Manuel qualité 4.2.1 Documentation Exigences Généralités 5.4.2 Planification de gestion du système qualité 7.1 Planification de la réalisation du produit	820.5 Système qualité 820.20 (b) Organisation 820.20 (d) Planification de la qualité 820.20 (e) Procédures du système qualité 820.30 (h) Transmission de la conception 820.181 Fiche maîtresse du dispositif 820.186 Dossier du système qualité
4.3 Évaluation des contrats	5.2 Approche clientèle 7.2.1 Détermination des exigences associées au produit 7.2.2 Évaluation des exigences associées au produit 7.2.3 Communication avec la clientèle	820.50 (b) Données d'achat 820.160 (b) Registre de distribution
4 Contrôles de conception 4.4.1 Généralités 4.4.2 Planification et mise au point de la conception 4.4.3 Interfaces organisationnelles et techniques	7.3 Conception et mise au point 7.3.1 Planification de la conception et de la mise au point	820.30 Contrôles de la conception 820.30 (a) Généralités 820.30 (b) Planification de la conception et de la mise au point 820.30 (h) Transmission de la conception
4.4.4 Éléments de la conception	7.2.1 Détermination des exigences pour des produits similaires 7.3.2 Éléments de la conception et de la mise au point	820.30 (c) Éléments de la conception
4.4.5 Résultats de la conception	7.3.3 Résultats de la conception et de la mise au point	820.30 (d) Résultats de la conception
4.4.6 Évaluation de la conception	7.3.4 Évaluation de la conception et de la mise au point	820.30 (e) Évaluation de la conception
4.4.7 Vérification de la conception	7.3.5 Vérification de la conception et de la mise au point	820.30 (f) Vérification de la conception

ISO 13485: 1996	ISO 13485: 2003	Quality System Regulation de la FDA
4.4.8 Validation de la conception	7.3.6 Validation de la conception et de la mise au point	820.30 (g) Validation de la conception 820.70 (i) Processus automatisé
4.4.9 Changements à la conception	7.3.7 Contrôles de la conception et changements de mise au point	820.30 (i) Changements à la conception 820.70 (b) Changements à la production et au processus
4.5 Contrôle de la documentation et des données 4.5.1 Généralités 4.5.2 Approbation et diffusion de la documentation et des données 4.5.3 Changements à la documentation et aux données	4.2.3 Contrôle de la documentation	820.40 Contrôle de la documentation 820.40 (a) Approbation et diffusion de la documentation 820.40 (b) Changements à la documentation 820.180 Généralités 820.180 (a) Confidentialité
4.6 Achats 4.6.1 Généralités 4.6.2 Évaluation des sous-traitants	7.4.1 Processus d'achat	820.50 Contrôles des achats 820.50 (a) Évaluation des fournisseurs, entrepreneurs et consultants
4.6.3 Données sur les achats 4.6.4 Vérification du produit acheté 4.6.4.1 Vérification des installations du sous-traitant par le fournisseur 4.6.4.2 Vérification du produit du sous-traitant par le client	7.4.2 Information sur les achats 7.4.3 Vérification du produit acheté	820.50 (b) Données sur les achats 820.80 (a) Généralités
4.7 Contrôle des produits fournis par le client	7.5.4 Propriété du client	820.80 (a) Généralités
4.8 Identification et traçabilité du produit	7.5.3 Identification et traçabilité	820.60 Identification 820.65 Traçabilité
4.9 Contrôle du processus	6.3 Infrastructure 6.4 Environnement de travail 7.5.1 Contrôle de la production et prestation de services 7.5.2 Validation du processus de production et prestations de services	(a) 820.70 Contrôle de la production et du processus -- généralités 820.70 (e) Contrôles de l'environnement 820.70 (d) Personnel 820.70 (e) Contrôle de la contamination 820.70 (f) Bâtiments 820.70 (g) Équipement 820.70 (h) Matières de fabrication 820.75 (a) (b) (c) Procédé de validation 820.170 (b) Installations
4.10 Inspection et test 4.10.1 Généralités	7.1 Planification de la réalisation du produit 8.1 Mesurage, analyse et améliorations	820.80 (a) Acceptation du produit en cours de fabrication et du produit fini - Généralités
4.10.2 Réception, inspection et test	7.4.3 Vérification du produit acheté	820.80 (b) Acceptation à la réception
4.10.3 En production inspection et test	8.2.4 Surveillance et mesure du produit	820.80 (c) Acceptation en cours

ISO 13485: 1996	ISO 13485: 2003	Quality System Regulation de la FDA
4.10.4 Inspection en cours et test définitif	8.2.4 Surveillance et mesure du produit	820.80 (d) Acceptation finale
4.10.5 Registre d'inspection et de test	7.5.3 Identification et traçabilité	820.80 (e) Registre d'acceptation
4.11 Équipement de mesure et de test, inspection 4.11.1 Généralités 4.11.2 Procédure de contrôle	7.6 Contrôle de surveillance et de mesure des dispositifs	820.70 (c) Contrôle de l'environnement 820.71 Équipement de mesure et de test, inspection 820.72 (a) Contrôle de l'inspection et équipement 820.72 (b) Étalonnage 820.72 (b) (1) Normes d'étalonnage 820.72 (b) (2) Registre d'étalonnage
4.12 Statut de l'inspection et des tests	7.5.3 Identification et traçabilité	820.86 Statut de l'acceptation
4.13 Contrôle des produits non-conformes 4.13.1 Généralités	8.3 Contrôle des produits non-conformes	820.90 Produits non-conformes 820.90 (a) Contrôle des produits non-conformes
4.13.2 Évaluation et dispositions relatives aux produits non-conformes	8.3 Contrôle des produits non-conformes	820.90 (b) Évaluation et dispositions relatives aux produits non-conformes
4.14 Mesures préventives et correctives 4.14.1 Généralités 4.14.2 Mesures correctives	8.5.2 Mesures correctives	820.100 Mesures préventives et correctives 820.100 (a) Procédure de mise en œuvre des mesures préventives et correctives 820.100 (b) Documentation des mesures connexes 820.198 Dossier des plaintes
4.14.3 Mesures préventives	8.5.3 Mesures préventives	820.100 Mesures préventives et correctives 820.100 (Procédure de mise en œuvre des mesures préventives et correctives 820.100 (b) Documentation des mesures connexes 820.198 Dossier des plaintes
4.15 Manutention, entreposage, conditionnement, conservation et livraison 4.15.1 Généralités 4.15.2 Manutention	6.4 Environnement de travail 7.5.1 Contrôle de la production et de prestation de services	820.120 Étiquetage du dispositif 820.130 Conditionnement du dispositif 820.140 Manutention
4.15.3 Entreposage	7.5.5 Conservation du produit	820.150 Entreposage
4.15.4 Conditionnement	7.5.5 Conservation du produit	820.130 Conditionnement du dispositif
4.15.5 Conservation	7.5.5 Conservation du produit	820.130 Conditionnement du dispositif
4.15.6 Livraison	7.5.5 Conservation du produit	820.160 (a) Contrôle de la distribution du produit fini
4.16 Contrôle des dossiers qualité	4.2.4 Contrôle des dossiers	820.30 (j) Historique de la conception du produit 820.180 Exigences générales 820.180 (a) Confidentialité 820.180 (b) Période de conservation des registres

ISO 13485: 1996	ISO 13485: 2003	Quality System Regulation de la FDA
		820.180 (c) Exceptions 820.181 Dossier original du dispositif 820.184 Historique du produit 820.186 Registre du système qualité
4.17 Vérifications internes de la qualité	8.2.2 Vérification interne 8.2.3 Surveillance et mesure des procédés	820.22 Vérification qualité
4.18 Formation	6.2.2 Compétence, conscience professionnelle et formation	820.25 (b) Formation
4.19 Entretien	7.5.1 Contrôle de la production et de prestation de services	820.200 Entretien
4.20 Statistiques techniques 4.20.1 Identification des besoins 4.20.2 Procédure	8.1 Mesure, analyse et amélioration 8.2.3 Surveillance et mesure des procédés 8.2.4 Surveillance et mesure du produit 8.4 Analyse des données	820.250 Techniques statistiques

Appendice 7 : Les sociétés canadiennes et le rabais accordé aux petites entreprises sur les frais d'évaluation de dispositifs médicaux en conformité avec le *Medical Device User-Fee and Modernization Act de 2002 (MDUFMA)*

En vertu de la *MDUFMA*, la FDA américaine peut exiger des frais pour évaluer un dispositif médical. Une disposition de la *MDFMA* prévoit une réduction de ces frais pour les petites entreprises. Pour être admissible à ce rabais, une petite entreprise doit soumettre un formulaire *U.S. Federal income tax* démontrant que ses revenus sont inférieurs à 30 millions \$ (ceci comprend les revenus de la PME, des sociétés affiliées, des partenaires et des sociétés parentes).

Une société canadienne peut satisfaire cette exigence et obtenir une réduction des frais d'évaluation préalable à la mise en marché, en soumettant un formulaire 1120- F (*U.S. Income Tax return of a Foreign Corporation*) et un formulaire 8833 (une déclaration autorisée en fonction de la section 6114 du traité). Ces formulaires doivent être dûment remplis et envoyés au *States Internal Revenue Service (IRS)*. Après avoir été évalué par le *IRS*, ces formulaires peuvent être soumis à la FDA qui s'en servira pour déterminer l'admissibilité au tarif réduit.

Les sociétés canadiennes sont souvent exemptes d'impôts aux États-Unis conformément au Traité canado-américain à condition de ne pas avoir d'installations sur le territoire américain. L'article VII (1) du traité stipule que : « Les profits d'une entreprise de l'un ou l'autre des pays signataires sont imposables seulement dans son pays d'origine à moins que la société en question fasse affaire dans l'autre pays par l'entremise d'installations permanentes situées sur le territoire étranger. Si cette société fait affaire ou a fait affaire tel que décrit plus haut, ses profits peuvent être imposés dans l'autre pays mais uniquement dans une proportion attribuable au chiffre d'affaires réalisé à partir des installations décrites ci-dessus. »

De plus, la succursale américaine d'une société canadienne peut se qualifier à titre de « *small business* » dans le but d'être admissible à une réduction des frais d'utilisation même si la société mère ne fait pas de déclaration de revenu aux États-Unis, à condition que la société canadienne en question soit identifiée dans l'annexe correspondant de la déclaration américaine de sa succursale et que leur revenus combinés ne dépassent pas les 30 millions \$. Dans ce cas, la FDA accordera au demandeur une seule *PMA* gratuite, soit à la compagnie canadienne ou à sa succursale pour le premier dépôt; par contre, elle pourra bénéficier de toutes les autres réductions de tarifs applicables dans l'avenir.

De nombreuses sociétés canadiennes ont eu recours à ce mécanisme pour obtenir une réduction de tarif pour petite entreprise. La FDA et le *U.S. Department of Commerce* encouragent les sociétés canadiennes à les consulter à ce sujet. Pour plus de détails, les sociétés canadiennes peuvent contacter la FDA en s'adressant à la *DSMICA* par téléphone au 1 800 638-2041 ou par courriel : DSMICA@CDRH.FDA.GOV.

Glossaire des termes utilisés dans le domaine de la réglementation des instruments dispositifs médicaux

Autorité compétente :

Organisme nommé par chaque gouvernement national de l'Union européenne chargé de faire observer la DDM dans ce pays.

CFR (Code of federal regulations):

Code des règlements fédéraux des États-Unis.

DDM (Directive relative aux dispositifs médicaux) :

Directive 93/42/CEE du Conseil du 14 juin 1993 relative aux dispositifs médicaux.

DDM DIV :

Directive 98/79/CE du Parlement européen et du Conseil du 27 octobre 1998 relative aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.

Déclaration de conformité :

Déclaration officielle du fabricant à l'effet que son produit satisfait aux exigences essentielles pertinentes de la DDM.

Destination (définition de la DDM) :

Utilisation à laquelle le dispositif est destiné d'après les indications fournies par le fabricant dans l'étiquetage, la notice d'instruction ou les articles promotionnels.

Device History File (DHF) (Fichier historique du dispositif) :

Expression de la FDA qui désigne un groupe de fichiers décrivant l'historique de la conception d'un dispositif fini.

Device History Record (DHR) (Dossier historique du dispositif) :

Expression de la FDA qui désigne un groupe de dossiers qui contiennent l'historique de la production d'un produit fini.

Device Master Record (DMR) (Dossier principal du dispositif) :

Expression de la FDA qui désigne un groupe de dossiers qui contiennent les procédures et les spécifications relatives à un dispositif fini.

Directive :

Législation européenne publiée dans le Journal officiel des Communautés européennes. Les directives européennes n'ont aucune force de loi tant qu'elles n'ont pas été promulguées dans le cadre de la législation des États membres.

Directive du sang humain :

Directive 2000/70/CE du Parlement européen et du Conseil du 16 novembre 2000 en ce qui concerne les dispositifs médicaux incorporant des dérivés stables du sang humain ou du plasma humain.

Dispositif DIV :

Dispositif diagnostique in vitro

Dispositif fini

La réglementation sur le système qualité de la FDA qualifie de dispositif fini, tout dispositif ou accessoire propre à être utilisé ou en état de fonctionner qu'il soit ou non emballé, étiqueté ou stérilisé.

Dispositif médical (définition de la DDM)

Tout instrument, appareil, équipement, matière, produit ou autre article utilisé seul ou en association, y compris les logiciels intervenant dans son fonctionnement, destiné par le fabricant à être utilisé chez l'humain aux fins suivantes :

- diagnostic, prévention, surveillance, traitement ou atténuation d'une maladie;
- diagnostic, surveillance, traitement, atténuation ou compensation d'une blessure ou d'un handicap;
- examen, remplacement ou modification d'une partie de l'anatomie ou d'un processus physiologique;
- contrôle de la conception

Dont l'action principale sur ou chez l'humain n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme, mais dont la fonction peut-être assistée par de tels moyens

Dispositif médical (définition de la FDA) :

Instrument, appareil, dispositif, invention, implant, réactif *in vitro* ou autres articles semblables ou connexes, comprenant toute composante, partie ou accessoire qui est :

- reconnu dans le *National Formulary* officiel, ou la pharmacopée américaine, ou tout supplément de ces documents;
- utilisé de la manière prévue dans le diagnostic des maladies ou autres désordres, ou dans la guérison, l'atténuation, le traitement, la prévention d'une maladie chez l'être humain ou d'autres animaux; ou
- destiné à influencer sur la structure corporelle ou toute fonction organique de l'être humain ou autres animaux, et qui n'atteint pas son principal objectif prévu au moyen d'une action chimique dans l'organisme ou sur le corps de l'être humain ou autres animaux et qui n'a pas besoin d'être métabolisé pour atteindre n'importe lequel de ses principaux objectifs prévus.

Documents contrôlés :

Tout document interne reconnu comme ayant trait au fonctionnement du système de gestion de la qualité. Ceci comprend les documents traitant des politiques, des procédures, des directives de travail, des registres, des descriptions de tâche et des organigrammes.

Tout document externe reconnu comme ayant un effet sur le fonctionnement du système de gestion de la qualité ou qui affecte la qualité du produit.

Ceci comprend les documents traitant des normes ISO, EN, ANSI et autres normes pertinentes, des réglementations sur les dispositifs médicaux applicables et des spécifications du produit fournies par le client, des dessins et des directives.

Documentation technique (DDM) :

Information sur chaque produit comprenant une classification, une description, une utilisation prévue, incluant l'utilisation prévue en conjonction avec d'autres dispositifs, les caractéristiques de performance, une preuve de conformité aux exigences de sécurité et d'efficacité de diverses juridictions, l'utilisation de normes harmonisées, les principaux documents démontrant la conformité du produit, l'analyse des risques, les données cliniques, l'attestation du système qualité, l'attestation du produit et autres documents connexes.

Dossier de conception :

Description de la conception, de la fabrication et du rendement d'un produit. Il doit comprendre toute l'information nécessaire pour vérifier si le produit satisfait aux exigences essentielles applicables de la DDM.

Exigences en matière de sécurité et d'efficacité :

Exigences spécifiques en matière de sécurité et d'efficacité relatives à la conception et à la fabrication des instruments médicaux destinés à assurer que la santé ou la sécurité des patients, utilisateurs ou autres ne sont pas affectés de manière indésirable. Les exigences de sûreté et d'efficacité des instruments médicaux stipulées par Santé Canada sont semblables aux exigences essentielles de la DDM.

Exigences essentielles :

Liste des exigences contenues dans la DDM (annexe I) qui, le cas échéant, doivent être traitées et établies par écrit avant l'apposition du marquage CE sur un dispositif médical.

Fabricant (définition de la FDA) :

Toute personne qui conçoit, manufacture, fabrique, assemble, ou traite un produit fini. « Fabricant » comprend, mais sans s'y limiter, tous ceux qui effectuent les fonctions de stérilisation, d'installation, de ré-étiquetage, de refabrication, de reconditionnement ou d'élaboration de spécifications à contrat ainsi que les distributeurs initiaux des entités étrangères qui exécutent ces fonctions.

Fabricant (définition de la DDM) :

Personne physique ou morale responsable de la conception, de la fabrication, du conditionnement et de l'étiquetage d'un dispositif en vue de sa mise sur le marché en son propre nom, que ces opérations soient effectuées par cette même personne ou pour son compte par une tierce personne.

Fabricant (définition du Règlement sur les instruments médicaux) :

Personne qui vend l'instrument médical sous son propre nom ou sous un nom commercial, une marque de commerce, un dessin ou un autre nom ou marque qu'elle contrôle ou dont elle est propriétaire et qui est responsable de la conception, de la fabrication, de l'assemblage, du traitement, de l'étiquetage, du conditionnement, de la remise à neuf ou de la modification de l'instrument, ou de l'assignation d'une utilisation à cet instrument, que ces opérations soient effectuées par elle ou pour son compte.

FDA (Food and Drug Administration) :

Administration des drogues et aliments des États-Unis (Food and Drug Administration), l'autorité qui régit la fabrication des aliments, des médicaments, des produits biologiques et des instruments médicaux aux États-Unis.

Federal Food, Drug and Cosmetic Act (FD&C Act) (Loi fédérale sur les produits alimentaires, médicamenteux et cosmétiques) :

Une des principales lois qui donnent à la FDA son pouvoir de réglementation.

GMP (Good Manufacturing Practice) (BPF - Bonnes pratiques de fabrication) :

Règlement sur les Bonnes pratiques de fabrication de la FDA qui régit les exigences en matière de système qualité des produits réglementés par la FDA. Les BPF relatives aux dispositifs médicaux sont établies dans la partie 820 de 21 CFR du Quality System Regulation (règlement sur le système qualité).

Instrument médical (Loi canadienne sur les aliments et les médicaments et définition du Règlement sur les instruments médicaux) :

Tout instrument, appareil, équipement, matière ou autre article, utilisé seul ou en association, y compris le logiciel utilisé pour le bon fonctionnement de celui-ci, destiné par le fabricant à être utilisé chez l'Homme à des fins :

- de diagnostic, de prévention, de contrôle, de traitement ou d'atténuation d'une maladie;
- de diagnostic, de contrôle, de traitement, d'atténuation ou compensation d'une blessure ou d'un handicap;
- d'étude ou de remplacement ou modification de l'anatomie ou d'un processus physiologique;
- de maîtrise de la conception;

et dont l'action principale voulue dans ou sur le corps humain n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens.

Instrument médical (définition de Santé Canada) :

Tout article, instrument, appareil ou dispositif, y compris toute composante, partie ou accessoire de ceux-ci, fabriqué ou vendu pour servir, ou présenté comme pouvant servir :

- au diagnostic, au traitement, à l'atténuation ou à la prévention d'une maladie, d'un désordre, d'un état physique anormal ou de leurs symptômes, chez l'être humain;
- à la restauration, à la correction ou à la modification d'une fonction organique ou de la structure corporelle de l'être humain;
- au diagnostic de la gestation chez l'être humain;

- aux soins de l'être humain pendant la gestation et aux soins prénatals et post-natals, notamment les soins de sa progéniture.

Sont visés par la présente définition les moyens anticonceptionnels, tandis que les médicaments en sont exclus.

Marquage CE :

Marquage qui peut être apposé sur un produit pour démontrer que ce produit satisfait aux exigences d'une directive européenne. Le marquage CE doit être apposé sur tous les dispositifs médicaux vendus au sein de l'Union européenne après le 13 juin 1998 pour démontrer que ce dispositif satisfait aux exigences essentielles de la DDM.

Medicines and Health products Regulatory Agency (MHRA):

L'autorité compétente en matière de MDD au Royaume-Uni.

Norme harmonisée :

En Europe – Spécification technique (norme européenne ou document harmonisé) adoptée par la Commission européenne par l'intermédiaire du Conseil européen de normalisation et publiée dans le journal officiel de la Commission.

Au Canada – Santé Canada a mis au point une politique d'utilisation de normes harmonisées par l'adoption de mesures de sûreté et d'efficacité pour les dispositifs médicaux. On peut prendre connaissance de cette politique de Santé CANADA à l'adresse suivante :

http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/md-im/applic-demande/guide-ld/index_e.html

Normes ISO 13485: 1996 et ISO 13488: 1996 :

Exigences particulières de l'organisme international de normalisation que doivent satisfaire les fournisseurs de dispositifs médicaux et qui sont plus précises que les normes ISO 9001: 1994 et ISO 9002: 1994, respectivement. La norme ISO 13485 représente un modèle d'assurance de la qualité en conception, mise au point, production, installation et prestations associées. La norme ISO 13488 couvre tout ce qui précède sauf la conception. Les normes ISO 13485 et ISO 13488 devraient être appliquées conjointement avec les normes ISO 9001: 1994 et ISO 9002: 1994, respectivement. Il ne s'agit pas de normes autonomes. Les versions européennes des normes ISO 13485 et ISO 13488 sont, respectivement, EN ISO 13485 et EN ISO13488.

Normes ISO 13485: 2003 :

La norme ISO 13485: 2003, Dispositifs médicaux - Management système qualité – Les exigences réglementaires remplace la norme ISO 1348: 1996 et ISO 13488: 1996. Il s'agit d'une norme autonome élaborée à partir de la norme ISO 9000: 2000 qui ne requiert pas d'amélioration continue ou la satisfaction de la clientèle.

Normes ISO 9000: 2000 :

Modèle de l'organisation internationale de normalisation pour l'assurance de la qualité. ISO 9000: 2000 sert de modèle pour la conception, la mise au point, la production, les installations et l'entretien.

Organisme notifié :

Organisme (habituellement une compagnie) approuvé par l'autorité compétente dans le but d'évaluer si la conformité aux dispositions de la DDM du fabricant. Ces organismes sont « notifiés » auprès de la Commission européenne et, à ce titre, ils peuvent opérer n'importe où dans l'Union européenne.

Organismes d'évaluation de la conformité :

Registres et organismes notifiés reconnus conformément à l'accord de reconnaissance mutuel (ARM) à mener une évaluation de conformité d'un fabricant aux exigences d'une juridiction autre que celle dans laquelle est basé le registraire/organisme notifié.

Premarket Approval (approbation préalable à la mise en marché) :

Approbation de la FDA relative à la mise en marché d'un instrument médical particulier. Les exigences en matière d'approbation préalable à la mise en marché ne s'appliquent qu'aux dispositifs de classe III et elles sont décrites dans l'article 515 de la FD&C Act.

Premarket notification (510(k) (avis préalable à la mise en marché) :

Présentation du fabricant à la FDA contenant l'information indiquant que le dispositif médical est substantiellement équivalent à un dispositif déjà commercialisé.

Procédure d'évaluation de la conformité :

Méthode permettant au fabricant de démontrer que la DDM, afin d'obtenir le marquage CE, a été observée conformément à l'article II et aux annexes II à VIII de la DDM.

Rapport de vigilance :

Exigence de la DDM à l'effet que les États membres doivent s'assurer que toute déclaration d'incidents indésirables associés à un dispositif médical sur le marché est consignée et évaluée de manière centralisée. Les fabricants doivent mettre en place des procédures permettant de répondre à ces rapports en évaluant les causes, en faisant rapport des résultats aux autorités compétentes et en prenant les mesures correctives nécessaires.

Rapports d'incidents obligatoires (CMDR, définition de Santé Canada) :

Santé Canada requiert que le fabricant et l'importateur d'un instrument médical présentent à Santé Canada un rapport préliminaire et un rapport final sur tout incident relatif à l'instrument dont ils ont connaissance et qui :

- (a) est lié à une défaillance de l'instrument, une dégradation de son efficacité ou un étiquetage ou mode d'emploi défectueux;
- (b) a entraîné la mort ou une détérioration grave de l'état de santé d'un patient, utilisateur ou autre personne, ou qui aurait pu entraîner la mort ou une détérioration grave de l'état de santé d'un patient, utilisateur ou autre personne.

Registraire :

Tiers vérificateur qui évalue le système qualité d'une entreprise. Un registraire est accrédité par un organisme national, tel que le Conseil canadien de normalisation, le *Registrar Accreditation Board* (É.-U.) ou le *National Accreditation Council for Certified Bodies* du R.-U.

Règlement canadien sur les instruments médicaux :

Règlementation concernant la vente et la publicité commerciale des dispositifs médicaux au Canada.

Safe Medical Devices Act (Loi sur la sécurité des instruments médicaux) :

Loi américaine, promulguée en 1990, qui élargit le pouvoir de réglementation de la FDA aux instruments médicaux.

Santé Canada :

Organisme chargé de réglementer les dispositifs médicaux au Canada, en fonction de la Loi sur les aliments et les drogues.

Surveillance après la mise en marché :

Système établi par le fabricant en vue de s'assurer que l'information venant du marché offre des mises en garde précoces contre des problèmes de qualité. La surveillance après la mise en marché est requise par l'Union européenne, le Canada et les États-Unis.