



SAMMENDRAG AV SIKKERHET OG KLINISK YTELSE

(til brukere/helsepersonell)

HILOW NATRIUMHYALURONAT TIL INTRADERMAL BRUK

3,2 % – 16 mg (H-HA) + 16 mg (L-HA)/1 ml

3,2 % – 32 mg (H-HA) + 32 mg (L-HA)/2 ml

3,2 % – 48 mg (H-HA) + 48 mg (L-HA)/3 ml

Med følgende merkenavn:

PROFHILO (for 1 ml og 2 ml forpakning)

PROFHILO BODY (kun for 3 ml forpakning)

i henhold til direktivet for medisinsk utstyr (EU) 2017/745 og MDCG 2019-9

Tilvirker

IBSA Farmaceutici Italia srl

Via Martiri di Cefalonia, 2 – 26900 Lodi – Italia

Sammendraget av sikkerhet og klinisk ytelse (SSCP – Summary of Safety and Clinical Performance) er ment å gi offentlig tilgang til et oppdatert sammendrag av hovedaspektene ved utstyrets sikkerhet og kliniske ytelse.

Dette sammendraget av sikkerhet og klinisk ytelse er ikke ment å erstatte bruksanvisningen som hoveddokument for å sikre trygg bruk av utstyret, og det er heller ikke ment å gi diagnostiske eller terapeutiske forslag til tiltenkte brukere eller pasienter.

*Følgende informasjon er ment for **brukere/helsepersonell**).*

SAMMENDRAG

1.	<i>Device identification and general information</i>	4
1.1.	<i>Device trade name(s)</i>	4
1.2.	<i>Manufacturer's name and address</i>	4
1.3.	<i>Manufacturer's single registration number (SRN)</i>	4
1.4.	<i>Basic UDI-DI</i>	4
1.5.	<i>Medical device nomenclature description / text</i>	4
1.6.	<i>Class of device</i>	5
1.7.	<i>Year when the first certificate (CE) was issued covering the device</i>	5
1.8.	<i>Authorised representative if applicable, name and the SRN</i>	5
1.9.	<i>NB's name (the NB that will validate the SSCP) and the NB's single identification number</i>	5
2.	<i>Intended use of the device</i>	6
2.1.	<i>Intended purpose</i>	6
2.2.	<i>Indication(s) and target population(s)</i>	6
2.3.	<i>Contraindications and/or limitations</i>	7
3.	<i>Device description</i>	7
3.1.	<i>Description of the device</i>	7
3.2.	<i>A reference to previous generation(s) or variants if such exist, and a description of the differences</i>	7
3.3.	<i>Description of any accessories which are intended to be used in combination with the device</i>	8
3.4.	<i>Description of any other devices and products which are intended to be used in combination with the device</i>	8
4.	<i>Risks and warnings</i>	8
4.1.	<i>Residual risks and undesirable effects</i>	8
4.2.	<i>Warnings and precautions</i>	9
4.3.	<i>Other relevant aspects of safety, including a summary of any field safety corrective action (FSCA including FSN) if applicable</i>	10
5.	<i>Summary of clinical evaluation and post-market clinical follow-up (PMCF)</i>	10
5.1.	<i>Summary of clinical data related to equivalent device, if applicable</i>	10
5.2.	<i>Summary of clinical data from conducted investigations of the device before the CE-marking, if applicable</i>	10
5.3.	<i>Summary of clinical data from other sources, if applicable</i>	13
5.4.	<i>An overall summary of the clinical performance and safety</i>	16
5.5.	<i>Ongoing or planned post-market clinical follow-up</i>	17
6.	<i>Possible diagnostic or therapeutic alternatives</i>	17
7.	<i>Suggested profile and training for users</i>	19
8.	<i>Reference to any harmonised standards and CS applied</i>	20
9.	<i>Revision history</i>	24

1. Identifikasjon av utstyret og generell informasjon

1.1. Utstyrets handelsnavn

HILOW NATRIUMHYALURONAT TIL INTRADERMAL BRUK med følgende forpakninger:

- 3,2 % – 16 mg (H-HA) + 16 mg (L-HA)/1 ml
- 3,2 % – 32 mg (H-HA) + 32 mg (L-HA)/2 ml
- 3,2 % – 48 mg (H-HA) + 48 mg (L-HA)/3 ml

Det kan markedsføres med følgende merkenavn:

- PROFHILO (for 1 ml og 2 ml forpakning)
- PROFHILO BODY (kun for 3 ml forpakning)

1.2. Produsentens navn og adresse

Produsenten av utstyret er:

IBSA Farmaceutici Italia srl

Via Martiri di Cefalonia 2, 26900 Lodi

Italia

1.3. Produsentens individuelle registreringsnummer (SRN)

Produsentens individuelle registreringsnummer (SRN) er IT-MF-000008111

1.4. Grunnleggende UDI-DI

Grunnleggende UDI for dette medisinske utstyret, slik det står rapportert i samsvarserklæringen, er som følger:

- for kun den ferdigfylte sprøyten er det 803363895ID0055N
- for settet er det 803363895IDK0057G

1.5. Beskrivelse/tekst for nomenklatur for medisinsk utstyr

CND for dette medisinske utstyret er: P900402 PRODOTTI RIASSORBIBILI PER RIEMPIMENTO E RICOSTRUZIONE

1.6. Utstyrsklasse

Dette medisinske utstyret er blitt klassifisert som klasse III i henhold til reglene under punkt 8 i Vedlegg VIII i forordning (EU) 2017/745.

1.7. Utstedelsesår for utstyrets første sertifikat (CE)

For PROFHILO ble det første sertifikatet utstedt i 2015 og for PROFHILO BODY i 2020. På ikrafttredelsesdatoen for MDR, 26. mai 2021, var det medisinske utstyret HILOW NATRIUMHYALURONAT TIL INTRADERMAL BRUK dekket av følgende sertifikater:

- EC-sertifikatnr. for designkontroll EPG-0099-18, datert 26.04.2018
- System for full kvalitetssikring – sertifikat nr. QCT-0043-17, tillegg nr. 08-20 datert 05.06.2017

begge utstedt av bemyndiget organ ISS (CE0373) i henhold til direktiv 93/42/EEC før 25. mai 2017 og gyldig til 04.06.2022.

I overensstemmelse med MDR, Art. 120(3), med startdato 26.05.2021 (ikrafttredelsesdato) er utstyret HILOW NATRIUMHYALURONAT TIL INTRADERMAL BRUK tiltenkt som et «legacy device», fordi det er et utstyr som lovlig er lagt ut på markedet i henhold til direktiv 93/42/EEC, som kan fortsette å legges ut på markedet helt til 04.06.2022 (slutten av perioden er angitt på MDD-CE-sertifikatene).

1.8. Autorisert representant, hvis relevant, navn og individuelt registreringsnummer (SRN)

IKKE RELEVANT

1.9. Navn på bemyndiget organ (det bemyndigede organet vil evaluere SSCP) og bemyndiget organs individuelle registreringsnummer (SRN)

Eurofins 0477

2. *Tiltenkt bruk av utstyret*

2.1. *Tiltenkt formål*

PROFHILO:

PROFHILO er indisert til voksne av begge kjønn for korrigerende/fyllende behandling av naturlige og frembrakte fordypninger i huden.

PROFHILO griper inn i den fysiologiske prosessen for hudhydrering, endring av elastiske fibre og kollagen i dermis med tap av turgor og hudtone, som ved tilfeller av kraftig dehydrering, vekttap og aldring, med relativt tap av endogent HA.

Hyaluronsyrens viskoelastiske og fuktgivende egenskaper kombinert med muligheten av å vedlikeholde adekvate HA-nivåer i hudvevene, gjør det mulig å rehydrere huden og skape optimale forhold for å favorisere remodellering av vev med en konsekvent skadekorrigerende effekt (f.eks. ved arrdannelse i huden).

Intradermal administrering av PROFHILO muliggjør derfor gjenopprettelsen av fysiologisk mengde HA i behandlede vev, som igjen gir hudfordeler.

PROFHILO BODY:

PROFHILO BODY er indisert til voksne av begge kjønn for korrigerende/fyllende behandling av naturlige og frembrakte fordypninger i huden.

PROFHILO BODY griper inn i den fysiologiske prosessen for hudhydrering, endring av elastiske fibre og kollagen i dermis med tap av turgor og hudtone, som ved tilfeller av kraftig dehydrering, vekttap og aldring, med relativt tap av endogent HA.

Hyaluronsyrens viskoelastiske og fuktgivende egenskaper kombinert med muligheten av å vedlikeholde adekvate HA-nivåer i hudvevene, gjør det mulig å rehydrere huden og skape optimale forhold for å favorisere remodellering av vev med en konsekvent skadekorrigerende effekt (f.eks. ved arrdannelse i huden).

Intradermal administrering av PROFHILO BODY muliggjør derfor gjenopprettelsen av fysiologisk mengde HA i behandlede vev, som igjen gir hudfordeler.

2.2. *Indikasjon(er) og målgruppe(r)*

INDIKASJON:

PROFHILO er indisert til behandling av ansikt og hals til remodellering av slapp hud og ved reparasjon i dermalt vev med aknearr.

PROFHILO BODY er indisert til behandling av kropp til remodellering av slapp hud og ved reparasjon i dermalt vev med aknearr.

MÅLGRUPPE:

HILOW NATRIUMHYALURONAT TIL INTRADERMAL BRUK er indisert til voksne av begge kjønn og skal kun administreres via intradermal injeksjon av kvalifisert personell.

HILOW NATRIUMHYALURONAT TIL INTRADERMAL BRUK SKAL KUN SELGES PÅ RESEPT FRA LEGE.

2.3. Kontraindikasjoner og/eller begrensninger

HILOW NATRIUMHYALURONAT TIL INTRADERMAL BRUK må ikke brukes samtidig med behandlinger som laser resurfacing og middels dyp peeling.

3. Beskrivelse av utstyret

3.1. Beskrivelse av utstyret

Hyaluronsyre er et polysakkarid som finnes naturlig i menneskekroppen, hvis hovedfunksjon er å opprettholde korrekt hydrering av vev takket være dens iboende evne til å binde store mengder vann. Natriumhyaluronat er dannet av repetitive kjeder av disakkarideneheter av N-acetylglukosamin og natriumglukuronat og er en viktig bestanddel i den ekstracellulære matrisen i de fleste vev, inkludert huden. HILOW NATRIUMHYALURONAT TIL INTRADERMAL BRUK består av en bufret saltløsning med høymolekylvekts (H-HA) og lavmolekylvekts (L-HA) hyaluronsyre.

Høy- og lavmolekylvekts hyaluronsyren som brukes i utstyret oppnås via biofermentering og har ikke gjennomgått kjemiske modifiseringsprosesser; dette gir en utmerket tolerabilitet for produktet.

I tillegg interagerer hyaluronsyrekjedene med forskjellige molekulvekter som finnes i HILOW NATRIUMHYALURONAT TIL INTRADERMAL BRUK med hverandre takket være en spesifikk og patentert behandling av løsningen (NAHYCO® Hybrid Technology), noe som gir HILOW NATRIUMHYALURONAT TIL INTRADERMAL BRUK unike reologiske egenskaper som tillater administrering av høyere konsentrasjoner av HA med samme viskositet. Formuleringen med HA med forskjellig molekulvekt som finnes i HILOW NATRIUMHYALURONAT TIL INTRADERMAL BRUK er basert på Hydrolift® Action-systemet, en innovativ tilnærming rettet mot å bekjempe hudens fysiologiske reduksjon i HA for å gjenopprette hydrering, elastisitet og hudtone, og er forbundet med dyp hydrering med en mekanisk løftende virkning på fordypelser i huden

3.2. En referanse til tidligere utgave(r) eller varianter dersom slike finnes, og en beskrivelse av forskjellene

Det finnes ingen tidligere generasjon eller variant av produktet.

3.3. Beskrivelse av eventuelt tilbehør som er ment å bli brukt i kombinasjon med utstyret

Utstyret er ment for bruk med annet tilbehør.

3.4. Beskrivelse av annet utstyr eller andre produkter som er ment å bli brukt i kombinasjon med utstyret

Utstyret er ment å brukes med kanyler og kan legges ut på markedet som en enkeltsprøyte eller et system i henhold til art. 22 i forordningen, dvs. i kombinasjon med annet utstyr som følger:

- PROFHILO – 3,2 % – 16 mg (H-HA) + 16 mg (L-HA)/1 ml natriumhyaluronat med to kanyler 29 G x 1 ½" (CE0197; produsent TERUMO Europe N.V).
- PROFHILO – 3,2 % – 32 mg (H-HA) + 32 mg (L-HA)/2 ml natriumhyaluronat med to kanyler 29 G x 1 ½" (CE0197; produsent TERUMO Europe N.V).
- PROFHILO BODY – 4,5 % – 48 mg (H-HA) + 48 mg (L-HA)/3 ml natriumhyaluronat med to kanyler 29 G x 1 ½" (CE0197; produsent TERUMO Europe N.V).

4. Risikoer og advarsler

4.1. Resterende risikoer og uønskede effekter

I henhold til risikovurderingen kan det fastslås at residuelle risikoer er iboende og ikke kan reduseres ytterligere, og at den totale residuelle risikoen kan anses som akseptabel. Av disse årsakene er residuelle risikoer for HILOW NATRIUMHYALURONAT TIL INTRADERMAL BRUK akseptable hvis de sammenlignes med fordelene, ergo kan nytte/risiko-forholdet anses som positivt. I henhold til risikovurderingen må imidlertid følgende bivirkninger og uønskede medisinske hendelser rapporteres i bruksanvisningen:

Bivirkninger:

Infiltrasjon av HILOW NATRIUMHYALURONAT TIL INTRADERMAL BRUK utenfor dermis kan gi uønskede lokale effekter. Under bruk av HILOW NATRIUMHYALURONAT TIL INTRADERMAL BRUK kan det oppstå symptomer som smerte, varmekfølelse, kløe, brennende følelse, rødhet, ekkymose, ødem eller hevelse på injeksjonsstedet. Disse bivirkningene kan lindres ved å legge is på det behandlede området. De forsvinner generelt etter kort tid. Leger/spesialister må forsikre seg om at pasienter sier fra til dem hvis det oppstår bivirkninger under behandlingen.

Hvis hendelser oppstår, informer produsenten eller kompetente myndigheter.

PROFHILO:

Erfaringer etter markedsføring i den kumulative perioden februar 2015 – dato for produktlanseering – til desember 2020 viste svært lav insidens (0,033 %) av uønskede medisinske hendelser (AE) tatt i betraktning den kumulative pasienteksponeringen (totalt 283 491 eksponerte pasienter).

IBSA har samlet inn 57 spontane kasus (2 hendelser) som beskriver til sammen 95 uønskede medisinske hendelser...

Analysen av innsamlede AE er i full overensstemmelse med produktets profil. De forventede uønskede medisinske hendelsene som kan tilskrives produktet (dvs. bivirkninger) er reaksjoner på injeksjonsstedet, dvs. smerte, hevelse, erytem og blåmerker. Disse uønskede medisinske hendelsene er generelt milde (i enkelte tilfeller av moderat alvorlighetsgrad) og forbigående (ikke mer enn 7 dager), krever ingen behandling, og bruk av produktet kan trygt gjentas for å fullføre planlagt behandlingssyklus. Det er ikke mulig å fastslå om reaksjonene på injeksjonsstedet er relatert til prosedyren (selve injeksjonen) eller virkningen til løsningen som injiseres (irriterende eller lokal overfølsomhetsreaksjon). Når en AE opptrer umiddelbart anses den for å være relatert til prosedyren eller løsningens irriterende effekt, mens når tid til inntreden er over 24–48 timer kan det dreie seg om en lokal overfølsomhetsreaksjon.

PROFHILO BODY:

Ingen spontane bivirkninger for PROFHILO BODY er blitt samlet inn akkumulativt fra 11. desember 2020, dvs. datoen for første CE-sertifisering, til 31. desember 2020.

Kontraindikasjoner:

HILOW NATRIUMHYALURONAT TIL INTRADERMAL BRUK må ikke brukes samtidig med behandlinger som laser resurfacing og middels dyp hudpeeling.

4.2. Advarsler og forsiktighetsregler

ADVARSLER:

- Innholdet i engangssprøyten er sterilt. Sprøyten leveres i forseglet blisterpakning.
- Utsiden av sprøyten er ikke steril.
- HILOW NATRIUMHYALURONAT TIL INTRADERMAL BRUK må ikke brukes etter utløpsdatoen som er angitt på pakningen.
- Ikke bruk HILOW NATRIUMHYALURONAT TIL INTRADERMAL BRUK hvis pakningen er åpen eller skadet.
- Injeksjonsstedet må være på frisk hud.
- Må ikke brukes av gravide eller ammende kvinner.
- Må ikke brukes av pasienter med autoimmune sykdommer.
- Må ikke injiseres intravaskulært, i muskler eller sener eller for brystforstørrelse.
- Må ikke blandes med andre produkter.
- Må ikke injiseres i betente områder.
- Skal ikke resteriliseres. Utstyret er kun til engangsbruk.
- Må ikke gjenbrukes for å unngå risiko for kontaminering.
- Oppbevares ved romtemperatur mellom 0°C og 25°C og vekk fra varmekilder. Skal ikke fryses.

- Etter åpning må HILOW NATRIUMHYALURONAT TIL INTRADERMAL BRUK brukes umiddelbart og kastes etter bruk.
- HILOW NATRIUMHYALURONAT TIL INTRADERMAL BRUK er indisert til voksne pasienter.
- Oppbevares utilgjengelig for barn.
- Ikke bruk HILOW NATRIUMHYALURONAT TIL INTRADERMAL BRUK ved kjent overfølsomhet eller allergier overfor produktets innholdsstoffer.
- Luftbobler går ikke utover produktets egenskaper.
- Etter injeksjon og i de neste 3–5 dagene skal pasientene bes om å unngå all eksponering for UV-stråler og om å beskytte området med solkrem med total blokkering.

FORSIKTIGHETSREGLER:

Ikke bland HILOW NATRIUMHYALURONAT TIL INTRADERMAL BRUK med desinfiserende midler som kvaternære ammoniumsalter eller klorheksidin da det kan dannes bunnfall.

4.3. Andre relevante sikkerhetsaspekter, inkludert et sammendrag av korrigerende tiltak for feltsikkerhet (FSCA inkludert sikkerhetsmeldinger (FSN)), hvis relevant

Ingen informasjon om korrigerende sikkerhetstiltak eller sikkerhetsmeldinger er blitt utstedt.

5. *Sammendrag av klinisk evaluering og klinisk oppfølging etter markedsføring (PMCF)*

For å bekrefte produktets ytelse og sikkerhet har det blitt utført flere studier med PROFHILO og PROFHILO BODY.

5.1. Sammenndrag av kliniske data relatert til tilsvarende utstyr, hvis relevant

Flere lignende utstyr er tilgjengelige på markedet, og ingen av dem kan anses som fullstendig tilsvarende PROFHILO og PROFHILO BODY. Derfor har ingen kliniske data relatert til tilsvarende utstyr blitt evaluert.

5.2. Sammenndrag av kliniske data fra gjennomførte studier av utstyret før CE-merking, hvis relevant.

Følgende studie ble utført med PROFHILO 3,2 % mens det fremdeles ble markedsført under direktiv 3,2/42/EEC.

- *Adele Sparavigna, Beatrice Tenconi. Efficacy and tolerance of an injectable medical device containing stable hybrid cooperative complexes of high- and low-molecular-weight hyaluronic*

acid: a monocentric 16 weeks open-label evaluation Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology 2016:9 297–305

Referanse for den kliniske studien / database	NCT03270293
Tiltenkt bruk av utstyret som brukes i studien	PROFHILO ble brukt til bioremodellering av ansiktet hos friske kvinner.
Formål med studien	Formålet med studien var å HA-produktets ytelse når det gjaldt forbedring av viktige estetiske ansiktstrekk. Studien benyttet kliniske skalaer, subjektive evalueringer og objektive mål av ansiktshuden.
Studiens design	Evalueringen var en unisentrisk, åpen, ikke-kontrollert, eksplorativ studie.
Endepunkter	<p>Målinger av effektvitetsutfall var både kliniske og instrumentale.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ansiktsforbedring gjennom tre skalaer: Wrinkle Severity Rating Scale (WSRS), Facial Volume Loss Scale (FVLS), Beagley og Gibson Scale. 2. Instrumentale, ikke-invasive evalueringer som ble benyttet var: optikal kolorimetri, elektrisk hudkapasitans, dielektrisk vevskonstant for overfladiske og dype hudlag, torsiometri, profilometri og fotografisk dokumentering. 3. Instrumental analyse av ansiktsvolum ble basert på 3D-bilder. <p>Evaluerings av sikkerhet var basert på hyppighet av uønskede hendelser og evaluering av lokal tolerabilitet.</p>
Inklusjons- og eksklusjonskriterier	<p>Inklusjonskriterier: Forsøkspersonene var kvinner som ble instruert om å la være å gjøre endringer i matvaner, trening, sminke, kosmetikk og hudrens, og om å unngå UV-eksponering uten bruk av solfaktor med full blokkering.</p> <p>Eksklusjonskriterier: graviditet, amming, ikke være i menopausen uten bruk av egnet prevensjon eller ikke være villig til å ta den protokollplanlagte graviditetstesten, fått utført hudbehandlinger for estetisk korrigering (biomaterialimplantater, ansiktsløftning, Botox-injeksjon, laser, kjemisk peeling) i løpet av de 12 siste månedene før studiens oppstart, fått permanent filler, anamnese med overfølsomhet for testproduktet eller innholdsstoffene, etter utprøvers mening hatt en forventet manglende pasientoppfølging av studieprosedyren, deltatt i en lignende studie i løpet av de siste 3 månedene, hatt dermatologiske sykdommer i ansiktet, samt arr eller misdannelser, vært rammet av generelle signifikante sykdommer (diabetes, hormonelle, leversykdom, nyresykdom, hjertesykdom, lungesykdom, kreft, nevrologisk eller psykisk sykdom, betennelses-/immunsuppressiv sykdom, legemiddelallergi), under behandling med legemidler</p>

	(antiinflammatoriske, antihistaminiske, topikale eller systemiske kortikosteroider, bedøvende midler, antidepressiva, immunsuppressive midler og ethvert legemiddel som etter utprøvers mening kan påvirke resultatene).
Antall pasienter som deltok	Studien inkluderte 64 kvinnelige forsøkspersoner
Studiepopulasjon	Studien inkluderte 64 kvinnelige forsøkspersoner i alderen 30–60 år. Ytterligere 4 forsøkspersoner deltok ikke på det planlagte besøket (av personlige årsaker), men ble inkludert i analysen, ved bruk av evalueringsdata fra uke 12.
Sammendrag av studiemetoder	Produktet ble administrert bilateralt i det dypere dermislaget som 0,2 ml bolusinjeksjoner med den medfølgende 29 G kanylen. Injeksjonene ble gjort i de følgende fem forhåndsbestemte punktene i ansiktet til hver av forsøkspersonene, i de malare og submalare områdene: zygomatisk protuberans, neseborvinkelen, tragus' nedre margin, leppens marionettelinjer og kjevevinkelen. Injeksjonsbehandlingen ble utført ved baseline (T0) og etter 4 uker (T4W). Fire uker etter baselinebesøket ble det utført kliniske og instrumentale evalueringer i tillegg til annen runde av de bilaterale injeksjonene. De neste evalueringene var planlagt ved 8 uker (T8W), 12 uker (T12W) og 16 uker (T16W) etter baseline. Ved uke 8 ble gjennomførte utprøvere og frivillige en global evaluering av produkttolerabilitet ved hjelp av en fempunkts skala. Fra uke 8–16 fylte de frivillige ut et spørreskjema for selvevaluering.
Sammendrag av resultatene	Resultatene fra kliniske evalueringer var signifikante for mikrolindring i hudoverflaten, FVLS-rangering for «tap av kinnvolum», WSRS-rangering av «alvorlighetsgrad for rynker», overfladisk hudhydrering og hydrering av huddype lag. Gjennomsnittlig ruhet, total rynkehøyde og maksimal rynkedybde viste signifikant forbedring med tanke på hudprofilometri. Både subjektiv og objektiv forbedring av ansiktsparametere sammenfalt med bioremodelleringsformålet og var vedvarende og fremdeles statistisk signifikant. Både utprøvere og pasienter vurderte at produktet hadde god tolerabilitet.
Begrensninger	Studiens hovedbegrensning var at den ikke var kontrollert, men tilstedeværelse av objektive instrumentale målinger av effektivitetsutfall og sammenfallende resultater på tvers av alle evalueringer kompenserer for denne begrensningen.
Enhet: sikkerhet/ytelse	<i>Ikke rapportert</i>

5.3. Sammendrag av klinisk data fra andre kilder, hvis relevant

Følgende studier, kasusrapport og gjennomgang ble publisert for produktene PROFHILO 3,2 % (2 ml) and PROFHILO BODY (3 ml) mens de fremdeles ble markedsført under direktiv 93/42/EEC. Et sammendrag er rapportert for hver av dem nedenfor.

- ***Abascal M. et al. Facial bioremodeling by intradermal injection of a stabilized hybrid complex of high and low molecular weight hyaluronic acid: prospective study on 30 patients. Eur Aesth Plast Surg J 2015; 5(2): 124-131***

Formålet med denne studien var å evaluere kortsiktig og mellomiktig effektivitet av en ansiktsforyngende behandling etter intradermal injeksjon med komplekser med høy- og lavmolekylvekts hyaluronsyre (HA), kalt PROFHILO 3,2 %, ved å evaluere behandlingsresultatene, nivået av pasienttilfredshet og eventuelle komplikasjoner. 30 pasienter ble utvalgt og behandlet med produktet for ansiktsremodelleringsbehandling og evaluert under kliniske og fotografiske kontrolløkter på 30 og 60 dager etter den første behandlingen. Alle komplikasjoner ble vurdert som små. Resultatene støttet sikkerheten til PROFHILO 3,2 %, da produktet ble godt tolerert med få komplikasjoner, hadde et høyt tilfredshetsnivå blant pasientene og ga en merkbar forbedring i parameterne som ble evaluert: rynker, glatthet og hudens utseende.

- ***Laurino C. et al. Efficacy, Safety, and Tolerance of a New Injection Technique for High- and Low-Molecular-Weight Hyaluronic Acid Hybrid Complexes. Eplasty. 2015 Oct 8;15:e46. eCollection 2015***

Dette er en unisentrisk, retrospektiv observasjonsstudie som undersøkte effektivitet, sikkerhet og tolerabilitet for PROFHILO for foryngelse av huden i ansiktet. 11 kvinner fikk én gang månedlig i to måneder 2 ml av produktet injisert i det subkutane laget i høyre og venstre malare/submalare områder. En evaluering av ansiktshudens ekkografi, hydrering, elastisitet og transepidermale vanntap ble utført ved baseline før behandlingen og 1 og 3 måneder etter behandlingen. Verdiene for ansiktshudens hydrering, elastisitet og transepidermale vanntap viste signifikant forbedring på begge tidspunktene. Pasientene var svært fornøyde ved avsluttet behandling, og fordelene fra sammensetningen ble evaluert som optimal av legen i fravær av lokale bivirkninger. Resultatene antydte at PROFHILO er en god behandling for gjenopprettelse av vitalitet og turgiditet i hud som viser tegn på aldring i fravær av symptomer på intoleranse.

- ***Annalisa Beatini et al. Hyaluronic acid hybrid cooperative complexes and the BAP (Bio Aesthetic Points) technique: the new edge in biorejuvenation. Aesthetic Medicine Vol. 21, Number 21, April-June 2016***

Formålet med denne retrospektive kliniske studien var å evaluere effektivitet, tolerabilitet og varighet av bioremodelleringsvirkning på hud for PROFHILO (2 ml), og derfor for dens hybridkomplekser, ved å bruke BAP-teknikk, og også å verifisere og få en forståelse for de mulige fordelene sammenlignet med tradisjonelle biostimulering. Studien ble utført på 15 kvinnelige pasienter. Hudens hydrering og

viskoelastisitet ble evaluert 4 og 8 uker etter behandlingen. I bare to behandlinger rapporterte pasienter blåmerker på injeksjonsstedet og i ett tilfelle ble det rapportert hevelse på injeksjonsstedet. Disse bivirkningene forsvant innen to dager. Det konkluderes med at bruk av PROFHILO med BAP-teknikk viste signifikant økning i hudhydrering etter kun én behandling, mens viskoelastisiteten ble signifikant forbedret på begge sider av ansiktet etter den andre behandlingen. Denne teknikken overvant visse tradisjonelle begrensninger ved biostimulering ved å gi økt pasientkomfort og pasientetterlevelse, og presenterte skjønnhetsklinikker for et nytt verktøy med evne til å remodelle slapp hud i de malare og submalare områdene.

- ***Satardinova E. Hybrid cooperative complexes of high and low molecular weight hyaluronans for facial skin rejuvenation in the Oriental mongoloid face: a case series. Aesthetic Medicine/volume 5/ N.2/April-June 2019***

I denne kasusrapporten ble PROFHILO testet på 10 personer (9 kvinner og 1 mann) for å evaluere dets effektivitet for foryngelse av huden i ansiktet i den sentral- og østeuropeiske etniske subpopulasjonen med orientale mongoloide trekk. To forskjellige prosedyrer (BAP-teknikk og diffuse PROFHILO-injeksjoner) ble utført og sammenlignet før og etter behandling. Selv om det ikke ble identifisert noen signifikant forskjell i effektivitet mellom de to injeksjonsteknikkene, avslørte resultatene en signifikant forbedring i hudhydrering og samlet størrelse på rynker, og en tydelig – om enn ikke signifikant – forbedring i hudelastisitet, melaninnivåer og hudtekstur. Visuell sammenligning viste også makroskopiske forbedringer i rynker, tynne linjer og hudens glans og tone. Til sist må det nevnes at to pasienter som led av preeksisterende dermatologiske plager rapporterte en forbedring av disse etter behandlingen.

- ***Alessia Paganelli et al. Synergic effect of plasma exeresis and non-crosslinked low and high molecular weight hyaluronic acid to improve neck skin laxities. J. Cosmet Dermatol. 2019;1-6***

Formålet med denne studien var å undersøke den synergiske effekten av plasmaeksisjon og PROFHILO 3,2 %, med hensyn til både tolerabilitet (evaluert ved hjelp av VAS smerteskala) og forbedring i slapp hud på hals, i henhold til GAIS-score gitt av pasienter og leger. Ti pasienter ble inkludert i studien og det ble utført to behandlingsøkter. Under den første økten ble det både utført plasmaeksisjon og administrert PROFHILO, og etter 30 dager ble PROFHILO-injeksjonen i rynkene på halsen gjentatt. Ytterligere 30 dager etter den andre behandlingsøkten ble det gjennomført et oppfølgingsbesøk for å evaluere global effektivitet av den kombinerte tottrinns behandlingen og for å overvåke eventuelle langsiktige bivirkninger. Resultatene støttet oppunder den kombinerte behandlingen med plasmaeksisjon og PROFHILO-injeksjon for de lovende remodelleringsvirkningene for foryngende behandling av hals.

- ***Bovani Bruno. 7- point lift effect technique with hybrid cooperative complexes for the treatment of laxity associated with the inner arm. Aesthetic Medicine, 2017, Vol. 31, Nun. 1***

Formålet med denne artikkelen var å dele en eksperts personlige kliniske erfaring med behandling av slapp hud på innerarmen, ved bruk av en innovativ 7-punkts teknikk med PROFHILO. Totalt 4

kvinnelige pasienter ble behandlet med 2 ml (oral sprøyte) per arm under hver behandling og to behandlinger ble utført med et 3-ukers intervall. Behandlingen viste synlig forbedring i tonen og teksturen i det behandlede vevet og ble godt tolerert. Som konklusjon viste behandlingen synlig forbedring i tonen og teksturen i det behandlede vevet.

- ***Ofir Artzi, et al. Dual plane hyaluronic acid treatment for atrophic acne scars. J Cosmet Dermatol.2019; 00:1-6***

Denne studien var rettet mot behandling av 12 pasienter med moderate til alvorlige atrofiske aknearr ved bruk av Dual-Plane-injeksjon av PROFHILO 3,2 % i to behandlingsøkter separert av et 4-ukers intervall. Behandlingen ga imponerende forbedring i arrenes dybde, noe som antydte at denne teknikken kan resultere i sikre og hurtige forbedringer av atrofiske aknearr etter bare to behandlingsøkter.

- ***Elena N. Goltsova et al. Hybrid cooperative complexes of H-HA and L-HA (Profhilo®) and the BAP technique for facial skin bioremodeling: a clinical experience at the NEO-Clinic (Tyumen, Russia). Esperienze Dermatologiche 2019 December;21(2-4):47-53***

Denne unisentrisk, retrospektive observasjonsstudien tester effektivitet og tolerabilitet for klinisk bruk av PROFHILO i henhold til den spesialutviklede 5-punkts injeksjonsteknikken Bio-Aesthetic Points (BAP) for bioremodellering av ansiktshud og behandling av slapp hud i de malare og submalare områdene. 10 kvinnelige pasienter med tydelig tegn på aldrende ansiktshud ble behandlet med injeksjoner med PROFHILO 3,2 % i 3 økter med 4-ukers intervaller. Én måned etter behandling kunne man se en tydelig reduksjon i rynkedybde og utglatting av hudtekstur. En statistisk signifikant forbedring i hudens hydrering, ettergivelse og elastisitet ble også registrert. Behandlingen ble samlet sett godt tolerert og det ble ikke registrert noen bivirkninger.

- ***Enis Agolli et al. Hybrid cooperative complexes of high and low molecular weight hyaluronans (Profhilo®): review of the literature and presentation of the VisionHA project. Esperienze Dermatologiche 2018 March;20(1):5-14***

For å utforske nye, avanserte prosedyrer for bruk av PROFHILO innen estetisk medisin ble prosjektet VisionHA lansert, inkludert opplæringsaktiviteter og workshops for deling av erfaringer. Under VisionHA-prosjektet har forskjellige kombinasjonsprotokoller og injeksjonsteknikker blitt testet for forskjellige områder i ansiktet og på kroppen. Noen få kliniske erfaringer er beskrevet i denne gjennomgangen for å gi noen eksempler.

- ***Daniel Cassuto, et al. Safety Assessment of High- and Low-Molecular-Weight Hyaluronans (Profhilo®) as Derived from Worldwide Postmarketing Data. BioMed Research International Volume 2020, Article ID 8159047, 9 pages***

Formålet med denne gjennomgangen er å skaffe data fra den samlede erfaringen etter markedsføring etter tre års bruk der mer enn 40 000 pasienter er blitt behandlet med det medisinske utstyret. Alle spontanrapporter om uønskede medisinske hendelser etter markedsføring fra leger og

helsepersonell verden over mellom 9. februar 2015 og 8. februar 2018 i forbindelse med bruken av det undersøkte medisinske utstyret og som ble sendt inn til IBSAs globale sikkerhetsdatabase, er blitt analysert. Etter tre års erfaring etter markedsføring kan det konkluderes med at det undersøkte medisinske utstyret har en gunstig sikkerhetsprofil som er i overensstemmelse med produktinformasjonen.

- ***Nadezhda Pavlova. Remodeling atrophic scar in the medial anterior region of the knee with hyaluronan hybrid cooperative complexes: a case report. Esperienze Dermatologiche 2020 December;22(4):49-52***

Denne kasusrapporten er et eksempel på konservativ monoterapi utført med PROFHILO for å korrigere et iatrogen atrofisk arr. Denne behandlingen greide å gi en signifikant forbedring av denne defekten og førte til fullstendig korrigering av arret ved slutten av oppfølgingsperioden (40 måneder) og støtter rollen PROFHILO-injeksjoner har i praksisen til dermatologer og kirurger for å gi optimale utfall av sårtilhelingsprosessen.

5.4. Generelt sammendrag av klinisk ytelse og sikkerhet

PROFHILO og PROFHILO BODY er steriliserte, apyrogene og reabsorberbare løsninger med hybride komplekser av høy- og lavmolekylvekts natriumhyaluronat, ment for å korrigere og fylle naturlige fordypninger og arr i huden. Disse produktene griper inn i den fysiologiske prosessen for hudhydrering, endring av elastiske fibre og kollagen i dermis med tap av turgor og hudtone, som ved tilfeller av kraftig dehydrering, vekttap og aldring, med relativt tap av endogent HA. PROFHILO er spesielt indisert til behandling av slapp hud i ansikt og på hals, mens PROFHILO BODY er spesielt indisert til behandling av slapp hud på kropp. Begge produktene er også indisert til reparasjon av dermalt vev tilfeller av aknearr.

IBSA Farmaceutici Italia srl har utviklet en spesifikk injeksjonsteknikk for administrering av utstyret, som kalles for Bio Aesthetic Points (BAP). BAP-teknikken er en injeksjonsmetode som gjør det mulig å identifisere et nøyaktig antall injeksjonspunkter (5 steder på hver side av ansiktet) for å oppnå smertelindring med færre sjanser for blåmerker, færre behandlingsøkter og bedre pasientetterlevelse. BAP-teknikken kan brukes til injeksjon av PROFHILO BODY i armene og abdomen, og i andre deler av kroppen.

Det er blitt funnet flere artikler som støtter den kliniske fordelene og sikkerheten til disse produktene. Derfor viste PROFHILO seg å være betydelig effektiv i forbedring av parametere for ansiktsaldring, hudtekstur, redusert slapp hud og demping av fine rynker, med svært få tilfeller av komplikasjoner. I tillegg var subjektiv og objektiv forbedring av ansiktsparametere konsistente, vedvarende og fremdeles statistisk signifikante etter 16 uker. I tillegg kan dette produktet motvirke aknearr og forbedre tegn på dette i huden, og de fordelaktige virkningene er synlige 6 måneder etter behandlingen.

De kliniske dataene fra studiene som ble gjennomført bekrefter at PROFHILO forbedrer slapp hud både når det injiseres alene og i kombinasjon med annet medisinsk utstyr. Studiene som ble analysert og diskutert tidligere rapporterte kun mindre uønskede medisinske hendelser og ingen viktige bivirkninger, og støttet dermed oppunder sikkerheten av PROFHILO også med andre behandlinger. Hovedandelen av uønskede medisinske hendelser var milde og forbigående. Etter en dybdeevaluering av alle risikoer relatert til utstyrene og etter en nytte/risiko-vurdering, kunne resultatene bekrefte et positivt nytte/risiko-forhold for disse produktene, der fordelene oppveier risikoene.

Basert på data fra litteraturen og kliniske studier av utstyret kan man konkludere med at bruk av PROFHILO og PROFHILO BODY er effektivt mot slapp hud i ansikt, på hals og på kropp samt til dermal reparasjon av vev. Produktene medfører ingen sikkerhetsproblemer.

5.5. Pågående og planlagt oppfølging etter markedsføring

Under de kliniske oppfølgingsaktivitetene etter markedsføring vil produsenten innsamle ytterligere kliniske data via et spørreskjema som vil gis til profesjonelle brukere for å innsamle deres erfaringer etter bruk av utstyret. Spørreskjemaet er ment å innsamle data om effektivitet relatert til produktets oppgitte endepunkter for klinisk ytelse, definert i overensstemmelse med anatomiske interesseområder og med behandlingsplanen (antall sykluser), i henhold til produktindikasjonene. Spørsmål rettet mot å innsamle og overvåke sikkerheten for utstyret gjennom insidens for forventede uønskede medisinske hendelser, og mot å bekrefte fravær av hittil ikke identifiserte uønskede medisinske hendelser, er også forutsett.

I tillegg planlegger produsenten å fullføre to eller flere kliniske studier i det kommende året for å bekrefte ytelse og sikkerhet for de medisinske utstyrene PROFHILO og PROFHILO BODY. Paragraf 5.2 vil bli oppdatert så snart disse studiene er ferdige.

6. *Mulige diagnostiske eller terapeutiske alternativer*

Flere behandlinger brukes i dag til å motvirke reduksjonen i hudens hydrering og slapp hud i ansikt og på kropp, lignende de som brukes i reparasjon av dermal vev (for eksempel aknearr): hudpleieprodukter som fotobeskyttelsesagens, antioksidanter (vitaminer, polyfenoler), topikale retinoider eller hormoner er ofte benyttet for å forhindre de primære tegnene på aldring. Disse produktene og behandlingene gjør det mulig å minske nedbrytningen av hudens bestanddeler (som kollagen og elastin) og fremme den naturlige syntesen av disse stoffene, slik at dannelsen av rynker forhindres og hudens styrke og elastisitet forbedres. Imidlertid kan disse behandlingene ha noen bivirkninger. Eksogen hormonbehandling må utføres av eksperter og bør begrenses til bruk i en

medisinsk setting, da det er blitt antydnet at eksogen hormonbruk kan forårsake uønsket celleproliferasjon. Andre komplikasjoner, som irritasjon, erytem og allergisk kontaktdermatitt, kan sammenlignes med de man får fra retinoler og peptider.

I løpet av de siste tiårene har andre behandlinger blitt anvendt. Denne typen prosedyrer og terapier kan også anvendes i behandling for reparasjon av dermalt vev, som f.eks. aknearr. Ikke-kirurgisk kosmetisk medisin (laserbehandling, lysterapi, radiofrekvens- og ultralydsprosedyrer, kjemisk peeling og microneedling) er utbredt i bruk da dette er minimalt invasive skjønnhetsbehandlinger som gir forutsigbare, naturlige og langvarige resultater. Generelle komplikasjoner er vanlige med disse behandlingene, som f.eks. erytem og pigmentering. Få komplikasjoner er blitt rapportert etter bruk av microneedling. Imidlertid er de vanligste komplikasjonene forbigående, som f.eks. blåmerker, petekkier, infeksjon osv.

Et annet veldig vanlig hjelpemiddel som brukes innen estetisk dermatologi for å forbedre hudens tekstur og redusere rynker og slapp hud på kroppen og som er blitt et attraktivt alternativ for foryngelse av huden, er platerikt plasma (PRP). Tilgjengelige data er imidlertid svært begrensede for øyeblikket.

Som kirurgisk prosedyre er lipoabdominoplasti i ferd med å bli en vanlig prosedyre for å løse problemer med slapp hud, rynker og utbuling i magen, men denne prosedyren kan gi hudinfeksjon, dehiscens eller fettnekrose.

Minimale invasive prosedyrer, nevrotoksiner og derma fillers har en utbredt bruk i skjønnhetsindustrien til forstørrelse av mykvev, men også for reparasjon av vev, f.eks. arr. Botulinum nevrotoksin er et eksotoksin som produseres av den anaerobe, grampositive basillen *Clostridium botulinum*, med forskjellige subtyper, og som blokkerer den nevromuskulære synapsen og gir muskelsammentrekning. Det er ekstremt sikkert og uønskede medisinske hendelser er uvanlig. Mindre uønskede medisinske hendelser etter injeksjoner med nevromodulator inkluderer øyebryns- eller øyelokksptose og forbigående hodepiner og andre mindre bivirkninger. Dermale fillers klassifiseres som enten bionedbrytbare eller ikke bionedbrytbare, og varigheten av virkningen de gir klassifiseres som midlertidig, semipermanent eller permanente fillers.

Bionedbrytbare fillers blir gradvis brutt ned og reabsorbert av kroppen, noe som gir en midlertidig eller semipermanent effekt. Midlertidige fillers kan gi mindre komplikasjoner, men de vil vanligvis forsvinne kort tid etter injeksjonen. Semipermanente fillers kan gi litt flere komplikasjoner, men de vil vanligvis forsvinne spontant etter noen få måneder. Permanente / ikke-absorberbare fillers (polymetylmetakrylat (PMMA), silikon, polyakrylamidgel, polyalkylimidgel, polyvinylpyrrolidon-silikon-suspensjon) gir vanligvis alvorlige komplikasjoner eller reaksjoner som muligens ikke vil forsvinne spontant. De kan oppstå flere år etter injeksjonen, og behandling av dem er ofte utilstrekkelig.

Eksempler på bionedbrytbare fillers (midlertidige eller semipermanente) er kollagen, polynukleotider, autologt fett, hyaluronsyre (HA), kalsiumhydroksyapatitt (CaHA) og polymelkesyre (PLLA). Ifølge American Society for Aesthetic Plastic Surgery er antall pasienter som får HA-injeksjoner

for fillingbehandling økende, og det er på vei til å bli den andre mest brukte behandlingen i USA innen ikke-kirurgiske kosmetiske prosedyrer, etter Botulinum. HA har en høy hydreringsevne og bidrar derfor til hudens viskoelastiske egenskaper. Dermale fillers med HA som finnes på markedet har forskjellige funksjoner med hensyn til fysiske og kjemiske egenskaper, noe som også endrer den samlede ytelsen. Generelt sett forbedrer de hudens turgor og elastisitet ved hjelp av injeksjoner hvis dybde varierer avhengig av typen produkt som anvendes og rynkedybden. For å overvinne den korte halveringstiden til HA, inneholder mange produkter HA som er kryssløst med forskjellige systemer, og dette systemet gjør det mulig å forlenge ytelsen fra HA i omliggende vev slik at de volumgivende og fuktighetsgivende effektene øker. Imidlertid viser produkter med høy grad av kryssløst flere bivirkninger, da denne egenskapen fører til mer hevelse i vevene etter injeksjonen, samt blåmerker og andre hendelser.

7. Foreslått brukerprofil og -opplæring

Produsenten IBSA Farmaceutici Italia Srl planlegger og gjennomfører opplæring av injiseringspersonell på kontinuerlig basis. Disse opplæringene tilpasses i overensstemmelse med hvert lands lovverk og behov. Opplæringene gis både som fysiske kurs og/eller på nettet gjennom en egen nettbasert plattform.

8. Referanse til gjeldende harmoniserte standarder og fellesspesifikasjoner

HARMONISERT STANDARD	
• EN ISO 10993-9:2021	Biologisk evaluering av medisinsk utstyr – Del 9: Rammeverk for identifisering og kvantifisering av nedbrytningsprodukter (ISO 10993-9:2009)
• EN ISO 10993:12	Biologisk evaluering av medisinsk utstyr – Del 12: Prøveframstilling og referansematerialer (ISO 10993-12:2012)
• EN ISO 11737-1:2018/A1:2021	Sterilisering av helsetjenesteprodukter – Mikrobiologiske metoder – Del 1: Bestemmelse av en populasjon av mikroorganismer på produkter (ISO 11737-1:2018)
• EN ISO 13485:2016	Medisinsk utstyr – Systemer for kvalitetsstyring – Krav for å oppfylle regelverk (ISO 13485:2016)
• EN ISO 15223-1:2021	Medisinsk utstyr – Symboler til bruk med informasjon som skal leveres av produsenten – Del 1: Generelle krav (ISO 15223-1:2016, korrigert utgave 2017-03)

IKKE-HARMONISERT STANDARD	
Bruk av følgende ikke-harmoniserte standarder er påkrevd for samsvar med relevant GSPR fordi de på nåværende tidspunkt representerer de mest moderne standardene for å oppfylle relevante krav når harmoniserte standarder ikke finnes	
• EN 285:2015+A1:2021	Sterilisering – Vanndampsterilisatorer – Store sterilisatorer
• IEC 62366-1:2015+AMD1:2020	Medisinsk utstyr – Bruk av teknologi for brukervennlighet på medisinsk utstyr
• IEC/TR 62366-2:2016	Medisinsk utstyr – Veiledning om bruk av teknologi for brukervennlighet på medisinsk utstyr
• EN ISO 10993:1	Biologisk evaluering av medisinsk utstyr – Del 1: Evaluering og prøving i en risikostyringsprosess (ISO 10993-1:2018, innbefattet korrigert versjon 2018-11)
• EN ISO 10993:3	Biologisk evaluering av medisinsk utstyr – Del 3: Prøvmetoder for gentoksisitet, karsinogenisitet og reproduksjonstoksisitet (ISO 10993-3:2014)

• EN ISO 10993-5:2009	Biologisk evaluering av medisinsk utstyr – Del 5: Prøving for in vitro cellegift (ISO 10993-5:2009)
• EN ISO 10993:6	Biologisk evaluering av medisinsk utstyr – Del 6: Prøving for lokale virkninger etter implantering (ISO 10993-6:2016)
• EN ISO 10993:11	Biologisk evaluering av medisinsk utstyr – Del 11: Prøving av systemisk toksisitet (ISO 10993-11:2017)
• EN ISO 10993-17:2009	Biologisk evaluering av medisinsk utstyr – Del 17: Etablering av tillatte grenseverdier for utlekkingsubstanser (ISO 10993-17:2002)
• EN ISO 10993:18	Biologisk evaluering av medisinsk utstyr – Del 18: Kjemisk karakterisering av materialer i medisinsk utstyr i en risikostyringsprosess (ISO 10993-18:2020)
• EN ISO 14155:2020	Klinisk undersøkelse av medisinsk utstyr til bruk på mennesker – God klinisk praksis (ISO 14155:2020)
• EN ISO 14971:2019+A11:2021	Medisinsk utstyr – Bruk av risikostyring for medisinsk utstyr (ISO 14971:2019)
• EN ISO 17665-1:2006	Sterilisering av helsetjenesteprodukter – Fuktig varme – Del 1: Krav til utvikling, validering og rutinekontroll av en steriliseringsprosess for medisinsk utstyr (ISO 17665-1:2006)
• EN ISO 11737:2	Sterilisering av helsetjenesteprodukter – Mikrobiologiske metoder – Del 2: Prøving av sterilitet brukt i definisjon, validering og vedlikehold av en steriliseringsprosess (ISO 11737-2:2019)
• EN 556-1:2001	Sterilisering av medisinsk utstyr – Krav til medisinsk utstyr som skal merkes «Steril» – Del 1: Krav til sluttsterilisert medisinsk utstyr
• EN ISO 14630:2012	Ikke-aktive kirurgiske implantater - Generelle krav (ISO 14630:2012)
• EN ISO 10993:2	Biologisk evaluering av medisinsk utstyr – Del 2: Krav til dyrevelferd (ISO 10993-2:2006)
• EN ISO 10993:10	Biologisk evaluering av medisinsk utstyr – Del 10: Prøving for irritasjon og hudsensibilisering (ISO 10993-10:2010)
• EN ISO 11138:1	Sterilisering av helseprodukter – Biologiske indikatorer – Del 1: Generelle krav (ISO 11138-1:2017)

• EN ISO 11138:4	Sterilisering av helsetjenesteprodukter – Biologiske indikatorer – Del 4: Biologiske indikatorer for tørre varmesteriliseringsprosesser (ISO 11138-4:2017)
• EN ISO 14644:3	Renrom og tilhørende kontrollerte omgivelser – Del 3: Prøvningsmetoder (ISO 14644-3:2019)
• ISO 11040-8:2016	Ferdigfylte sprøyter Krav og prøvningsmetoder for klargjorte ferdigfylte sprøyter
• ISO 2859-1:1999	Prosedyre for prøvetaking for attributtkontroll Prøvetakingsplan etter AQL-grenser ved partivis kontroll
• EN ISO 14644:1	Renrom og tilhørende kontrollerte omgivelser – Del 1: Klassifisering av luftrenhet etter konsentrasjon av partikler (ISO 14644-1:2015)
• EN ISO 14644:2	Renrom og tilhørende kontrollerte omgivelser – Del 2: Overvåking av renrom for å dokumentere luftrenhet etter konsentrasjon av partikler (ISO 14644-2:2015)

MDCG	
• MDCG 2021-11	Veiledning om implantatkort – Enhetstyper
• MDCG 2019-8 v2	Veiledningsdokument for implantatkort om anvendelse av Artikkel 18 i direktivet for medisinsk utstyr (EU) 2017/745
• MDCG 2021-19	Veiledningsmerknad om integrering av UDI i en organisasjons kvalitetsstyringssystem
• MDCG 2018-1	Veiledning om grunnleggende UDI-DI og endringer i UDI-DI
• MDCG 2019-1	MDCGs veiledende prinsipper for utstedelsesenheters regler om grunnleggende UDI-DI
• MDCG 2019-2	Veiledning om anvendelse av UDI-regler for utstyrsdelen av produkter referert til i art. 1(8), 1(9) og 1(10) av forskrift 745/2017
• MDCG 2018-4	Definisjoner/beskrivelser og formater for UDI-kjerneelementer for systemer og prosedyrepakninger
• MDCG 2018-3	Veiledning om UDI for systemer og prosedyrepakninger
• MDCG 2019-9	Sammendrag av sikkerhet og klinisk ytelse

• MDCG 2020-6	Veiledning for tilstrekkelig klinisk bevis for legacy devices
• MDCG 2020-7	Veiledning om mal for plan om oppfølgingsstudier etter markedsføring (PMCF)
• MDCG 2020-8	Veiledning om mal for evalueringsrapport for oppfølgingsstudier etter markedsføring (PMCF)
• MDCG 2020-10/2 • MDCG 2020-10/1	Veiledning om sikkerhetsrapportering i kliniske studier Vedlegg: Skjema for sammendrag av sikkerhetsrapport for klinisk studie
• MDCG 2020-13	Mal for evalueringsrapport for klinisk vurdering
• MDCG 2020-5	Veiledning om klinisk vurdering – ekvivalens
• MDCG 2021-8	Søknads-/meddelelsesdokumenter for klinisk studie

9. Revisjonshistorikk

Revisjon	Validert av bemyndiget organ	Dato	Beskrivelse av hovedendringer	Språk
Rev. 0	Ikke ennå / pågår	02.2022	Første utgave av SSCP i henhold til den tekniske filen	Engelsk utgave (Validert av bemyndiget organ)
Rev. 1	Validert	04.2022	Revisjon grunnet manglende overensstemmelse	Engelsk (validert av bemyndiget organ)