



SAMMANFATTNING AV SÄKERHET OCH KLINISKA PRESTANDA

(för användare/hälso- och sjukvårdspersonal)

HILOW HYALURONSYRANATRIUMSALT FÖR INTRADERMAL ANVÄNDNING

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

Under följande varumärken:

PROFHILO (i formuleringar om 1 och 2 ml)

PROFHILO BODY (endast i formuleringen 3 ml)

i enlighet med EU-förordningen 2017/745 om medicintekniska produkter och MDCG 2019-9

Tillverkare

IBSA Farmaceutici Italia srl

Via Martiri di Cefalonia 2, 26900 Lodi – Italien



Denna sammanfattning av säkerhet och kliniska prestanda (SSCP) är avsedd att ge allmänheten tillgång till en uppdaterad sammanfattning av de viktigaste aspekterna när det gäller produktens säkerhet och kliniska prestanda.

Sammanfattningen av säkerhet och kliniska prestanda är inte avsedd att ersätta bruksanvisningen som huvudsakligt dokument för att garantera säker användning av produkten. Den är inte heller avsedd att tillhandahålla diagnostiska eller terapeutiska rekommendationer till avsedda användare eller patienter.

*Följande information är avsedd för **användare/hälso- och sjukvårdspersonal**.*

SAMMANFATTNING

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>	8
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>	11
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>	18
7.	<i>Suggested profile and training for users</i>	19
8.	<i>Reference to any harmonised standards and CS applied</i>	21
9.	<i>Revision history</i>	25



1. Produktidentifiering och allmän information

1.1. Produktens handelsnamn

HILOW HYALURONSYRANATRIUMSALT FÖR INTRADERMAL ANVÄNDNING i följande formuleringar:

- 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

Produkten kan marknadsföras under följande varumärken:

- PROFHILO (i formuleringar om 1 och 2 ml)
- PROFHILO BODY (endast i formuleringen 3 ml)

1.2. Tillverkarens namn och adress

Tillverkaren av denna produkt är:

IBSA Farmaceutici Italia srl

Via Martiri di Cefalonia 2, 26900 Lodi

Italien

1.3. Tillverkarens Eudamed-registreringsnummer (SRN)

Tillverkarens Eudamed-registreringsnummer (SRN) är IT-MF-000008111

1.4. Grundläggande UDI-DI

Grundläggande UDI för denna medicintekniska produkt, enligt försäkran om överensstämmelse, är följande:

- 803363895ID0055N för endast den förfyllda sprutan
- 803363895IDK0057G för kitet

1.5. Nomenklatur för den medicintekniska produktens beskrivning/text

CND för denna medicintekniska produkt är: P900402 PRODOTTI RIASSORBIBILI PER RIEMPIMENTO E RICOSTRUZIONE



1.6. Produktklass

Denna medicintekniska produkt har klassificerats i enlighet med artikel 8 i bilaga VIII till EU-förordningen 2017/745 som klass III.

1.7. År då det första certifikatet (CE) utfärdades för produkten

Det första certifikatet för PROFHILO utfärdades 2015 och för PROFHILO BODY 2020. Vid det datum då förordningen om medicintekniska produkter trädde i kraft, den 26 maj 2021, täcktes den medicintekniska produkten HILOW HYALURONSYRANATRIUMSALT FÖR INTRADERMAL ANVÄNDNING av följande certifikat:

- EG-intyg om konstruktionskontroll nr. EPG-0099-18, daterat 26-04-2018
- Intyg om system för fullständig kvalitetssäkring nr. QCT-0043-17, bilaga nr. 08-20 daterat 05-06-2017

som båda utfärdades av det anmälda organet ISS (CE0373) i enlighet med direktiv 93/42/EEG före den 25 maj 2017 och är giltiga till 04-06-2022.

I enlighet med artikel 120(3) i förordningen om medicintekniska produkter, som trädde i kraft den 26 maj 2021, är produkten HILOW HYALURONSYRANATRIUMSALT FÖR INTRADERMAL ANVÄNDNING avsedd att vara en legacyprodukt, eftersom den lagligen har släppts ut på marknaden i enlighet med direktiv 93/42/EEG och kan fortsätta att släppas ut på marknaden fram till den 4 juni 2022 (då tiden löper ut enligt MDD-CE-intygen).

1.8. Auktoriserad representant om tillämpligt, namn och SRN

EJ TILLÄMPLIGT

1.9. Namn på anmält organ (det anmälda organ som ska validera SSCP:n) och det anmälda organets enda identifikationsnummer

Eurofins 0477

2. *Avsedd användning av produkten*

2.1. *Avsett syfte*

PROFHILO:

PROFHILO är avsedd för vuxna män och kvinnor för korrigerings/fyllning av naturliga och inducerade fördjupningar i huden.

PROFHILO verkar på den försämrade återfuktningssprocessen i huden, som leder till att elastiska fibrer och kollagen i läderhuden förändras med förlorad spänst och hudton som följd. Detta kan förekomma vid betydande uttorkning, viktning och åldrande, som leder till relativ förlust av endogen hyaluronsyra.

Hyaluronsyrans viskoelastiska och återfuktande egenskaper, i kombination med möjligheten att upprätthålla tillräckliga nivåer av hyaluronsyra i hudvävnaden, återfuktar vävnaderna och skapar optimala förhållanden för att förebygga och främja vävnadsrenovering med korrigerings av skador, till exempel ärrbildning, som följd.

Intradermal administrering av PROFHILO återställer på så sätt den fysiologiska mängden av hyaluronsyra i behandlad vävnad, vilket ger en gynnsam effekt på huden.

PROFHILO BODY:

PROFHILO BODY är avsedd för vuxna män och kvinnor för korrigerings/fyllning av naturliga och inducerade fördjupningar i huden.

PROFHILO BODY verkar på den försämrade återfuktningssprocessen i huden, som leder till att elastiska fibrer och kollagen i läderhuden förändras med förlorad spänst och hudton som följd. Detta kan förekomma vid betydande uttorkning, viktning och åldrande, som leder till relativ förlust av endogen hyaluronsyra.

Hyaluronsyrans viskoelastiska och återfuktande egenskaper, i kombination med möjligheten att upprätthålla tillräckliga nivåer av hyaluronsyra i hudvävnaden, återfuktar vävnaderna och skapar optimala förhållanden för att förebygga och främja vävnadsrenovering med korrigerings av skador, till exempel ärrbildning, som följd.

Intradermal administrering av PROFHILO BODY återställer på så sätt den fysiologiska mängden av hyaluronsyra i behandlad vävnad, vilket ger en gynnsam effekt på huden.

2.2. *Indikation(er) och målpopulation(er)*

INDIKATION:

PROFHILO används för att förbättra spänsten i huden i ansikte och hals och för att reparera hudvävnaden vid acneärr.

PROFHILO BODY används för att förbättra spänsten i huden på kroppen och för att reparera hudvävnaden vid acneärr.



MÅLPOPULATION:

HILOW HYALURONSYRANATRIUMSALT FÖR INTRADERMAL ANVÄNDNING är avsett för vuxna män och kvinnor och ska administreras genom intradermal injektion endast av behörig vårdpersonal.

HILOW HYALURONSYRANATRIUMSALT FÖR INTRADERMAL ANVÄNDNING ÄR EN RECEPTEBELAGD PRODUKT.

2.3. Kontraindikationer och/eller begränsningar

HILOW HYALURONSYRANATRIUMSALT FÖR INTRADERMAL ANVÄNDNING får inte användas tillsammans med behandlingar som hudföryngring med laser och medeldjup peeling.

3. Beskrivning av produkten

3.1. Beskrivning av produkten

Hyaluronsyra är en polysackarid som finns naturligt i kroppen, och dess huvudsakliga funktion är att upprätthålla återfuktningen av vävnad genom sin inneboende förmåga att binda en stor mängd vatten.

Hyaluronsyanatriumsalt består av upprepade disackaridkedjor av N-acetylglukosamin och natriumglukuronat och är en grundläggande komponent i den extracellulära matrisen i de flesta vävnader, inklusive huden. HILOW HYALURONSYRANATRIUMSALT FÖR INTRADERMAL ANVÄNDNING består av buffrad saltlösning med hyaluronsyra med hög molekylvikt (H-HA) och låg molekylvikt (L-HA).

Hyaluronsyran med hög och låg molekylvikt som används i produkten erhålls genom biofermentering och har inte genomgått kemisk modifiering, vilket gör att produkten har en mycket god tolerabilitet. Dessutom interagerar kedjorna av hyaluronsyra med olika molekylvikt i HILOW HYALURONSYRANATRIUMSALT FÖR INTRADERMAL ANVÄNDNING med varandra, tack vare en specifik och patenterad behandling av lösningen (NAHYCO® Hybrid Technology) och ger HILOW HYALURONSYRANATRIUMSALT FÖR INTRADERMAL ANVÄNDNING unika reologiska egenskaper, som möjliggör administrering av högre koncentrationer av hyaluronsyra med samma viskositetsnivå. Formuleringen som baseras på hyaluronsyra med olika molekylvikt i HILOW HYALURONSYRANATRIUMSALT FÖR INTRADERMAL ANVÄNDNING bygger på Hydrolift® Action-systemet, som är en innovativ metod som motverkar den fysiologiska minskningen av hyaluronsyra i huden, vilket förbättrar återfuktningen, elasticiteten och hudtonen genom djupgående återfuktning i kombination med mekanisk lyftning av fördjupningarna i huden.

3.2. Referens till eventuella tidigare generationer eller varianter och beskrivning av skillnader

Det finns inga tidigare generationer eller varianter av produkten.

3.3. Beskrivning av eventuella tillbehör som är avsedda att användas med produkten

Produkten är inte avsedd att användas tillsammans med några tillbehör.

3.4. Beskrivning av eventuella andra enheter och produkter som kan användas tillsammans med produkten

Produkten är avsedd att användas tillsammans med kanyler och kan släppas ut på marknaden som endast en spruta eller som ett system i enlighet med artikel 22 i förordningen, dvs. i kombination med andra produkter enligt följande:

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

4. Risker och varningar

4.1. Kvarvarande risker och biverkningar

Enligt riskbedömningen kan det konstateras att kvarvarande risker är inneboende och kan inte minskas ytterligare, och att de kvarvarande riskerna överlag kan betraktas som acceptabla. Av dessa anledningar är de kvarvarande riskerna med HILOW HYALURONSYRANATRIUMSALT FÖR INTRADERMAL ANVÄNDNING acceptabla vid jämförelse med produktens nytta. Nytt-/riskförhållandet kan alltså anses vara positivt. Enligt riskbedömningen måste dock följande biverkningar rapporteras i bruksanvisningen:

Biverkningar:

Infiltration med HILOW HYALURONSYRANATRIUMSALT FÖR INTRADERMAL ANVÄNDNING utanför hudlagret kan orsaka oönskade lokala effekter. Vid användning av HILOW HYALURONSYRANATRIUMSALT FÖR INTRADERMAL ANVÄNDNING kan symtom som smärta, värmekänsla, klåda, brännande känsla, rodnad, ekkymos, ödem eller svullnad uppträda vid injektionsstället. Dessa sekundära manifestationer kan lindras genom att man lägger is på det

behandlade området. Symtomen upphör normalt efter en kort tid. Läkare/specialister ska uppmana patienterna att rapportera eventuella biverkningar efter behandlingen till vårdpersonalen. Om en incident skulle inträffa ska tillverkaren eller behörig myndighet informeras.

PROFHILO:

Under perioden efter godkännandet för försäljning från februari 2015, då produkten släpptes ut på marknaden, till december 2020 var incidensen av biverkningar mycket låg (0,033 %) med hänsyn tagen till den ackumulerade patientexponeringen (totalt 283,491 exponerade patienter).

57 spontana PROFHILO-fall (2 incidenter) med totalt 95 biverkningar har samlats in av IBSA.

Analysen av biverkningar överensstämmer till fullo med produktprofilen. De förväntade biverkningarna som eventuellt kan tillskrivas produkten är reaktioner på injektionsstället, såsom smärta, svullnad, rodnad och blåmärken. Dessa biverkningar är normalt lindriga (ibland måttliga) och övergående (högst 7 dagar), behöver inte behandlas med läkemedel och produkten kan användas igen enligt det schemalagda intervallet. Det går inte att fastställa huruvida reaktioner på injektionsstället har samband med proceduren, dvs. injektionen, eller med lösningen (irritation eller lokal överkänslighetsreaktion). Om en biverkning uppträder direkt är den troligen procedurrelaterad och uppträder i form av irritation, och om tiden till debut är > 24–48 timmar är det mer sannolikt att det rör sig om en lokal överkänslighetsreaktion.

PROFHILO BODY:

Inga spontana PROFHILO-fall har samlats in mellan den 11 december 2020, dvs. datumet för den första CE-märkningen, och den 31 december 2020.

Kontraindikationer:

HILOW HYALURONSYRANATRIUMSALT FÖR INTRADERMAL ANVÄNDNING får inte användas tillsammans med behandlingar som hudföryngring med laser och medeldjup peeling.

4.2. Varningar och försiktighet

VARNINGAR:

- Innehållet i den förfyllda sprutan är sterilt. Sprutan är förpackad i en förseglad blisterförpackning.
- Sprutans utsida är inte steril.
- Använd inte HILOW HYALURONSYRANATRIUMSALT FÖR INTRADERMAL ANVÄNDNING efter det utgångsdatum som anges på förpackningen.
- Använd inte HILOW HYALURONSYRANATRIUMSALT FÖR INTRADERMAL ANVÄNDNING om förpackningen är öppen eller skadad.
- Injektionen måste ges på frisk hud.
- Får inte användas på gravida eller ammande kvinnor.
- Får inte användas på patienter med autoimmuna sjukdomar.
- Får inte injiceras intravaskulärt, i muskel eller senor, eller användas för bröstförstoring.



- Får inte blandas med andra produkter.
- Får inte injiceras i områden med inflammatoriska processer.
- Får inte återsteriliseras. Produkten är endast avsedd för engångsbruk.
- Får inte återanvändas på grund av risken för kontaminering.
- Förvaras mellan 0° och 25 °C och åtskilt från värmekällor. Får ej frysas.
- När HILOW HYALURONSYRANATRIUMSALT FÖR INTRADERMAL ANVÄNDNING har öppnats måste den användas omedelbart och kasseras efter användning.
- HILOW HYALURONSYRANATRIUMSALT FÖR INTRADERMAL ANVÄNDNING är avsedd för vuxna patienter.
- Förvaras utom räckhåll för barn.
- Använd inte HILOW HYALURONSYRANATRIUMSALT FÖR INTRADERMAL ANVÄNDNING vid känd överkänslighet eller allergi mot något innehållsämne i produkten.
- Eventuella luftbubblor förändrar inte produktens egenskaper.
- Efter injektionen och under de närmaste 3–5 dagarna ska patienten uppmanas att undvika exponering för UV-strålar och att skydda det behandlade området med solkräm med fullständigt skydd.

FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER VID ANVÄNDNING:

Blanda inte HILOW HYALURONSYRANATRIUMSALT FÖR INTRADERMAL ANVÄNDNING med desinficeringsmedel, till exempel kvartära ammoniumsalter eller klorhexidin, eftersom utfällning kan bildas.

4.3. Andra relevanta säkerhetsaspekter, inklusive en sammanfattning av korrigerande säkerhetsåtgärder på marknaden (FSCA inklusive FSN), i förekommande fall

Inga korrigerande säkerhetsåtgärder eller säkerhetsmeddelanden till marknaden har någonsin utfärdats.

5. Sammanfattning av klinisk utvärdering och klinisk uppföljning efter marknadsintroduktion (PMCF)

I syfte att bekräfta produktens prestanda och säkerhet har flera studier genomförts med PROFHILO och PROFHILO BODY.

5.1. Sammanfattning av kliniska data relaterade till liknande produkter, i förekommande fall

Flera liknande produkter finns tillgängliga på marknaden, men inga av dem kan anses vara helt likvärdiga med PROFHILO och PROFHILO BODY. Därför har inga kliniska data relaterade till liknande produkter utvärderats.

5.2. *Sammanfattning av kliniska data från utförda prövningar av produkten före CE-märkning, i förekommande fall*

Följande studie har genomförts med PROFHILO 3,2 % som fortfarande marknadsförs i enlighet med direktiv 93/42/EEG.

- *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*

Referens till den kliniska prövningen/databasen	NCT03270293
Avsedd användning av den medicintekniska produkt som ingick i prövningen	PROFHILO användes för bioremodellering av ansiktet hos friska kvinnor.
Studiemål	Syftet med studien var att utvärdera prestandan hos hyaluronsyreprodukten vad gäller estetiska förbättringar i ansiktet. I studien användes kliniska skalor, subjektiva skattningar och objektiva mätningar av huden i ansiktet.
Studiens utformning	Utvärderingen var en öppen, icke-kontrollerad, undersökande enkelcenterstudie.
Effektmått	<p>Effektmåttarna mättes både kliniskt och instrumentellt.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ansiktsförbättring enligt tre olika skalor: Wrinkle Severity Rating Scale (WSRS), Facial Volume Loss Scale (FVLS) och Beagley/Gibson-skalan. 2. Följande instrumentella, icke-invasiva utvärderingar användes: optisk kolorimetri, hudens elektriska kapacitans, vävnadens dielektricitetskonstant i ytliga och djupa hudlager, torsiometri, profilometri och fotografisk dokumentation. 3. Instrumentell analys av ansiktsvolym utfördes baserat på 3D-bilder. <p>Utvärderingen av säkerhet baserades på förekomsten av biverkningar och lokal tolerabilitet.</p>
Inklusions- och exklusionskriterier	<p>Inklusionskriterier: Deltagarna var kvinnor som uppmanades att bibehålla sina vanor gällande kost, motion, smink och rengöringsmedel och att undvika exponering för UV-strålar utan att använda solkräm med fullständigt skydd.</p> <p>Exklusionskriterier: graviditet, amning, ej i menopaus utan lämpligt preventivmedel eller inte villig att ta graviditetstest enligt protokollet, hudbehandlingar för estetisk korrigerig (biologiska implantat, ansiktslyft, injektion med botox, laser, kemisk peeling)</p>

	<p>under se senaste 12 månaderna före studiestart, användning av permanenta fillers, anamnes på känslighet för testprodukten eller dess innehållsämnen, efter prövarens bedömning en förväntad oförmåga att följa studieproceduren, deltagande i en liknande studie inom de senaste 3 månaderna, hudsjukdomar i ansiktet samt ärr eller deformationer, allmänna sjukdomar med betydande påverkan (diabetes, endokrina sjukdomar, lever-, njur- eller hjärtkärl- eller lungsjukdomar, cancer, neurologiska eller psykiska sjukdomar, inflammatoriska/immunsuppressiva sjukdomar, allergier) och vissa läkemedelsbehandlingar (antiinflammatoriska, antihistamin, topiska och systemiska kortikosteroider, narkotika, antidepressiva medel, immunsuppressiva medel och andra läkemedel som enligt prövarens uppfattning kan påverka studieresultatet).</p>
Antal rekryterade patienter	I studien ingick 64 kvinnliga deltagare.
Studiepopulation	I studien ingick 64 kvinnliga deltagare i åldern 30–60 år. Ytterligare 4 deltagare kom inte till det sista inplanerade besöket (av personliga skäl), men de ingår i analysen med hjälp av data från utvärderingen vecka 12.
Sammanfattning av studiemetoder	<p>Produkten administrerades dubbelsidigt genom en bolusinjektion på 0,2 ml med kanylen på 29 G i det djupa hudlagret. Injektionerna gavs på följande fem på förhand fastställda punkter i deltagarnas ansikten på och under kindbenen: okbenets förhöjning, näsborrens vinkel, tragus nedre kant, marionettlinjerna och underkäkens vinkel.</p> <p>Injektionsbehandlingen gjordes vid baslinjen (T0) och efter 4 veckor (T4W). Fyra veckor efter baslinjebesöket utfördes kliniska och instrumentella utvärderingar samt en andra omgång med dubbelsidiga injektioner. Nästa utvärderingar planerades till 8 veckor (T8W), 12 veckor (T12W) och 16 veckor (T16W) efter baslinjen. Vid vecka 8 gjorde prövarna och deltagarna en total toleransskattning av produkten med hjälp av en femgradig ordinalskala. Under vecka 8–16 fick deltagarna fylla i ett självskattningsformulär.</p>

Sammanfattning av resultat	<p>Resultat från kliniska bedömningar visade betydande förbättringar vad gäller hudens ytstruktur, FVLS-poängen för "förlust av kindvolym", WSRS-poängen för "rynkornas omfattning och djup", den ytliga återfuktningen av huden och återfuktningen av de djupa hudlagren.</p> <p>Både genomsnittlig grovhet, totalt antal rynkor och rynkornas maximala djup förbättrades signifikant avseende hudens profilometri.</p> <p>Både den subjektiva och den objektiva förbättringen av ansiktsparametrarna var konsekventa med syftet för bioremodelleringen, samt ihållande och statistiskt signifikant.</p> <p>Både prövare och patienter ansåg att produkten hade god tolerabilitet.</p>
Begränsningar	<p>Studiens främsta begränsning var att den var icke-kontrollerad, men förekomsten av objektiva instrumentella effektmått och konsekventa resultat för samtliga bedömningar kompenserar för denna brist.</p>
Produktens brister: säkerhet/prestanda	<i>Inte rapporterat</i>

5.3. Sammanfattning av kliniska data från andra källor, i förekommande fall

Följande studier, fallrapport och granskning har publicerats för produkterna PROFHILO 3,2 % (2 ml) och PROFHILO BODY (3 ml) som fortfarande marknadsförs under direktiv 93/42/EEG. Nedan följer en sammanfattning av var och en av dessa.

- ***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***

Syftet med denna studie var att utvärdera effekten på kort och medellång sikt av behandling för ansiktsfryngring efter intradermal injektion med hyaluronsyrakomplex med hög och låg molekylvikt, PROFHILO 3,2 %, genom utvärdering av behandlingsresultat, grad av patientnöjdhet och eventuella komplikationer. 30 patienter valdes ut och behandlades med produkten för bioremodellering av ansiktet och utvärderades vid kliniska och fotografiska kontroller 30 och 60 dagar efter den första behandlingen. Samtliga komplikationer ansågs vara mindre. Resultaten gav stöd för säkerheten för PROFHILO 3,2% eftersom produkten var väl tolererad med en låg förekomst av biverkningar och hög grad av nöjdhet hos patienterna samt märkbar förbättring av de utvärderade parametrarna: rynkor, jämnhet och 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. 8 okt 2015;15:e46. eCollection 2015*

Detta är en retrospektiv, observationell enkelcenterstudie som undersökte effekt, säkerhet och tolerabilitet för PROFHILO för hudföryngring i ansiktet. 11 kvinnor fick 2 ml av produkten en gång i månaden i 2 månader i det subkutana skiktet på och under kindbenen på både höger och vänster sida. En utvärdering av ansiktshudens ekografi, återfuktning av ansiktshuden, elasticitet och transepidermal vattenförlust gjordes vid baslinjen före behandling samt 1 och 3 månader efter behandlingen. Värdena för återfuktning, elasticitet och transepidermal vattenförlust hade förbättrats signifikant vid båda tidpunkterna. Patienterna var mycket nöjda efter behandlingen och den gynnsamma effekten av produkten som utvärderades av prövaren var optimal. Inga lokala biverkningar förekom. Resultaten tyder på att PROFHILO är en lämplig behandling för att återställa hundens vitalitet och spänst vid tecken på åldrande vid frånvaro av symtom på intolerans.

- *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, nr. 21, april-juni 2016*

Syftet med denna retrospektiva kliniska studie var att utvärdera effekt, tolerabilitet och varaktighet för bioremodellering av huden med PROFHILO (2 ml) och dess hybridkomplex med hjälp av BAP-teknik samt att verifiera och förstå de möjliga fördelarna jämfört med traditionell biostimulering. Studien omfattade 15 kvinnliga patienter. Hudens återfuktning och viskoelasticitet utvärderades efter 4 veckor och 8 veckor efter behandlingen. I endast 2 fall rapporterade patienter om blåmärken vid injektionsstället och i ett fall om mer ihållande svullnad vid injektionsstället. Biverkningarna upphörde inom två dagar. Sammanfattningsvis uppvisade PROFHILO med BAP-teknik en signifikant förbättrad återfuktning av huden efter endast en behandling, medan viskoelasticiteten förbättrades signifikant på båda sidor av ansiktet efter den andra behandlingen. Genom denna teknik undviks vissa begränsningar som förekommer vid traditionell biostimulering, vilket förbättrar patientkomforten och följsamheten och ger utövaren ett nytt verktyg för att remodellera hudens spänst på och under kindbenen.

- *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/vol. 5/nr. 2/april-juni 2019*

I denna fallrapport testades PROFHILO på 10 personer (9 kvinnor och 1 man) i syfte att utvärdera dess effekt för föryngring av huden i ansiktet i en etnisk subpopulation från Central- och Östeuropa med orientala mongoloida drag. Två olika metoder (BAP-teknik och spridda PROFHILO-injektioner) utfördes och jämfördes före och efter behandlingen. Även om inga signifikanta skillnader beträffande effekt identifierades mellan de båda injektionsteknikerna visade resultaten på en signifikant förbättring av hudens återfuktning och rynkornas totala storlek, samt en tydlig om än icke-signifikant förbättring av hudens elasticitet, struktur och melaninnivåer. Vid en visuell jämförelse sågs dessutom

en makroskopisk förbättring av rynkor, tunna linjer och hudens klarhet och ton. Slutligen rapporterade två patienter med befintliga dermatologiska tillstånd om en förbättring av tidigare nämnda faktorer efter 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***

Syftet med denna studie var att undersöka synergieffekten av avlägsnande av plasma och PROFHILO 3,2 % vad gäller tolerabilitet (enligt VAS-skalan för smärta) och förbättring av spänsten i huden på halsen enligt GAIS-skalan. Bedömningen gjordes av patienter och klinisk personal. Tio patienter i följd rekryterades till studien och två behandlingsomgångar utfördes. Under den första omgången tillämpades både avlägsnande av plasma och PROFHILO och efter 30 dagar upprepades injektionen med PROFHILO i rynkorna på halsen. Ytterligare 30 dagar efter den andra behandlingsomgången gjordes ett uppföljningsbesök i syfte att utvärdera den totala effekten av den kombinerade tvåstegsbehandlingen och att övervaka eventuella långsiktiga biverkningar. Resultaten gav stöd för den kombinerade behandlingen med avlägsnande av plasma och injektion med PROFHILO tack var dess gynnsamma effekter vid remodelling av huden på halsen.

- ***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***

Syftet med denna artikel var att dela personliga erfarenheter från en expert inom behandlingar för att förbättra hudens spänst. Injektionen med PROFHILO gjordes på insidan av armen med hjälp av en innovativ 7-punktsteknik. Totalt 4 kvinnliga patienter behandlades med 2 ml (en spruta) per arm vid varje behandling och 2 behandlingar med 3 veckors mellanrum utfördes. Behandlingen uppvisade en synlig förbättring av ton och struktur hos den behandlade vävnaden och var väl tolererad. Sammanfattningsvis uppvisade behandlingen en synlig förbättring av ton och struktur hos den behandlade vävnaden.

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

I denna studie behandlades 12 patienter med måttliga till svåra atrofiska acneärr med hjälp av Dual-Plane-injektion med PROFHILO 3,2 % vid två behandlingstillfällen i ett intervall om 4 veckor. Behandlingen ledde till en betydande förbättring av ärens djup, vilket tyder på att denna teknik kan ge säker och snabb förbättring av atrofiska acneärr genom endast två behandlingstillfällen.

- ***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 december 2019;21(2-4):47-53***

I denna retrospektiva observationella enkelcenterstudie testades effekten och tolerabiliteten vid klinisk användning av PROFHILO med den specifika 5-punktstekniken Bio-Aesthetic Points (BAP) för bioremodellering av huden i ansiktet och förbättrad spänst på och under kindbenen. Tio kvinnliga

patienter med synliga tecken på åldrande hud i ansiktet behandlades med injektioner med PROFHILO 3,2 % i 3 omgångar med 4 veckors mellanrum. 1 månad efter behandlingen syntes en tydlig minskning av rynkdjup och utjämnning av hudens struktur. Dessutom registrerades en statistiskt förbättring av hudens återfuktning, följsamhet och elasticitet. Överlag var behandlingen väl tolererad och inga signifikant biverkningar observerades.

- ***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 mars 2018;20(1):5-14***

För att undersöka nya och avancerade procedurer för användning av PROFHILO inom den estetiska vården lanserades projektet Vision HA, inklusive utbildningar och seminarier i syfte att utbyta erfarenheter. Under projektet Vision HA har olika kombinationer av protokoll och injektionstekniker testats på olika områden i ansiktet och på kroppen. Några exempel på klinisk erfarenhet beskrivs i denna granskning.

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

Syftet med denna granskning är att tillhandahålla data från sammantagen erfarenhet efter marknadsintroduktion efter 3 års användning och fler än 40 000 patienter som behandlats med den medicintekniska produkten. Alla rapporter om spontana biverkningar efter marknadsintroduktion som erhöles från läkare och sjukvårdspersonal världen över mellan den 9 februari 2015 och den 8 februari 2018 och som förknippades med användning av studieprodukten och skickades till IBSA:s globala säkerhetsdatabas, analyserades. Efter 3 års erfarenhet efter marknadsintroduktion var studieproduktens säkerhetsprofil gynnsam och överensstämde med produktinformationen.

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

Denna fallrapport är ett exempel på traditionell behandling med en enda produkt, som utfördes med PROFHILO i syfte att korrigera ett iatrogen atrofiskt ärr. Defekten förbättrades signifikant genom denna behandling och korrigerades till fullo i slutet av uppföljningsbesöken (40 månader), vilket stöder användningen av injektioner med PROFHILO av dermatologer och kirurger för att optimera sårläkningsprocessen.

5.4. Övergripande sammanfattning av klinisk prestanda och säkerhet

PROFHILO och PROFHILO BODY är sterila, icke-pyrogena och resorberbara lösningar bestående av hybridkomplex med natriumhyaluronat med hög och låg molekylvikt som verkar genom korrigerande och fyllning av naturliga fördjupningar och ärr i huden. Dessa produkter verkar på den försämrade



återfuktningsprocessen i huden, som leder till att elastiska fibrer och kollagen i läderhuden förändras med förlorad spänst och hudton som följd. Detta kan förekomma vid betydande uttorkning, viktnedgång och åldrande, som leder till relativ förlust av endogen hyaluronsyra. PROFHILO används för att förbättra spänsten i huden i ansikte och hals och PROFHILO BODY används för att förbättra spänsten i huden på kroppen. Båda produkterna används också för att reparera hudvävnaden vid acneärr.

IBSA Farmaceutici Italia har utvecklat en särskild injektionsteknik för administrering av produkten, som kallas Bio Aesthetic Points (BAP). BAP-tekniken är en injektionsmetod som gör det möjligt att ange ett exakt antal injektionspunkter (5 punkter för varje sida av ansiktet) i syfte att minska smärtan och därmed risken för blåmärken och blödningar, färre behandlingstillfällen och bättre patientföljsamhet. BAP-tekniken kan användas för att injicera PROFHILO BODY i armar, mage och andra delar av kroppen.

Flera artiklar har samlats in till stöd för produkternas kliniska nytta och säkerhet. PROFHILO har visat sig vara signifikant effektivt för att förbättra ansiktsparametrarna, dvs. den åldrande hudens struktur, och för ökad spänst och minskning av små rynkor med en mycket låg förekomst av komplikationer. Dessutom var den subjektiva och objektiva förbättringen av ansiktsparametrarna konsekvent samt kvarstående och statistiskt signifikant även efter 16 veckor. Produkten kan också motverka acneärr och förbättra hudens tecken, och de gynnsamma effekterna syns även 6 månader efter behandlingen.

Kliniska data som erhållits vid de utförda studierna bekräftar att PROFHILO förbättrar hudens spänst när produkten injiceras som enda behandling och i kombination med andra medicintekniska produkter. I de tidigare analyserade och diskuterade studierna rapporterades endast lindriga biverkningar och inga betydande biverkningar, vilket även stöder säkerheten för PROFHILO tillsammans med andra behandlingar. Majoriteten av de observerade biverkningarna var lindriga och övergående. Efter en djupgående utvärdering av alla risker som hade samband med produkterna och efter bedömningen av nytta-/riskförhållandet för dessa produkter visade resultaten att det var gynnsamt, dvs. nyttan var större än riskerna.

Sammanfattningsvis kan det, utifrån de data som erhållits från litteraturen och de kliniska studier som utförts med produkten, konstateras att användning av PROFHILO och PROFHILO BODY är effektiva för att förbättra hudens spänst i ansiktet samt på halsen och kroppen och för att reparera hudvävnaden. Användning av produkten medför inga säkerhetsrisker.

5.5. Pågående eller planerad uppföljning efter marknadsintroduktion

Under den kliniska uppföljningen efter marknadsintroduktion kommer tillverkaren att samla in ytterligare data genom en undersökning med hjälp av frågeformulär, som kommer att skickas ut till

professionella användare i syfte att samla erfarenheterna efter användning av produkten. Undersökningen syftar till att samla in data om effekt i förhållande till produktens kliniska effektmått för prestanda, utifrån de anatomiska intresseområdena och behandlingsplanen (antal cykler) i relation till produktens indikationer. Frågorna har utformats för att man ska samla in och övervaka produktens säkerhet genom incidensen av förväntade biverkningar och för att bekräfta frånvaron av ännu ej identifierade biverkningar.

Dessutom planerar tillverkaren att nästa år slutföra två eller flera kliniska prövningar i syfte att bekräfta effekten och säkerheten för de medicintekniska produkterna PROFHILO och PROFHILO BODY. Så fort studierna har slutförts kommer avsnitt 5.2 att uppdateras.

6. *Möjliga alternativ för diagnostisering eller behandling*

För närvarande används olika behandlingar för att motverka försämrad återfuktning av huden och förbättra spänsten i huden i ansiktet och på kroppen. Dessa behandlingar liknar de som används för att reparera hudvävnaden (till exempel acneärr), dvs. hudvårdsprodukter som solskyddsmedel, antioxidanter (vitaminer och polyfenoler), topikala retinoider, kosttillskott eller hormoner som ofta används för att förebygga eller minska tidiga tecken på åldrande. Dessa produkter och behandlingar kan minska försämringen av hudens beståndsdelar, till exempel kollagen och elastin, och främja dessa ämnens naturliga syntes, vilket förhindrar bildandet av rynkor och förbättrar hudens styrka och elasticitet. Behandlingarna kan dock ge vissa biverkningar. Exogen hormonbehandling måste sättas in av experter och endast utföras i vårdmiljö, eftersom det finns tecken på att sådan behandling kan orsaka oönskad cellförökning. Andra komplikationer, till exempel irritation, rodnad eller allergisk kontaktdermatit, kan ha samband med retinoider och peptider.

Under de senaste årtiondena har andra behandlingar använts. Dessa typer av procedurer och behandlingar kan också användas för att reparera hudvävnaden, till exempel vid acneärr. Icke-kirurgisk estetisk vård (laserbehandling, ljusterapi, RF- och ultraljudsprocedurer, kemisk peeling och microneedling) har använts i hög utsträckning eftersom dessa behandlingar är minimalt invasiva och ger förutsägbara, naturliga och långvariga resultat. Vanliga komplikationer vid denna typ av behandlingar är rodnad och pigmentering. Ett fåtal komplikationer har rapporterats efter användning av microneedling. De flesta komplikationerna, till exempel blåmärken, petekier och infektioner, är dock övergående.

En annan mycket vanlig metod som används inom estetisk dermatologi för att förbättra hudens struktur, minska antalet rynkor och förbättra spänsten, och som har blivit ett populärt alternativ för förnyring av huden, är trombocytrik plasma (PRP). För närvarande finns det dock mycket begränsade data.

Ett kirurgisk ingrepp som blir allt vanligare är lipoabdominoplastik som används för att förbättra spänsten i huden på magen samt motverka rynkor och svullen mage, men denna procedur kan leda till infekterade sår, såröppning eller fettnekros.

Minimalt invasiva ingrepp, neurotoxiner och hudfillers används också frekvent inom den kosmetiska vården för att stärka mjukvävnaden men också för att reparera vävnad, till exempel ärr. Neurotoxinet botox är ett exotoxin som bildas av den anaeroba, grampositiva bakterien Clostridium botulinum och dess olika undertyper, som blockerar de neuromuskulära synapserna som orsakar muskelsammandragningar. Behandlingen är mycket säker och biverkningar är ovanliga. Lindriga biverkningar efter injektioner med neuromodulatorer är bland andra ptos i ögonbryn eller ögonlock och övergående huvudvärk. Slutligen klassificeras hudfillers som bionedbrytbara eller inte samt, vad gäller varaktighet eller effekt, som tillfälliga, halvpermanenta eller permanenta.

Bionedbrytbara fillers bryts ned gradvis och absorberas av kroppen, och deras effekt är tillfällig eller halvpermanent. Tillfälliga fillers kan orsaka mindre komplikationer, men dessa upphör normalt snabbt efter injektionen. Halvpermanenta fillers kan leda till något fler komplikationer, men de upphör normalt av sig själva inom några månader. Permanenta fillers /icke-absorberbara (polymetylmetakrylat (PMMA), silikon, polyakrylamidgel, polyalkylimidgel, polyvinylpyrrolidon-silikonsuspension) ger normalt upphov till allvarliga komplikationer eller reaktioner som kanske inte försvinner spontant. De kan uppkomma flera år efter injektionen och ofta hjälper inte behandling. Exempel på bionedbrytbara fillers (tillfälliga eller halvpermanenta) är kollagen, polynukleotider, autologt fett, hyaluronsyra, kalciumhydroxiapatit och PLLA (poly-L-lactic acid). Enligt American Society for Aesthetic Plastic Surgery ökar antalet patienter som får injektioner med hyaluronsyra som fillerbehandling. Detta har nu blivit det näst vanligaste icke-kirurgiska kosmetiska ingreppet i USA, efter botox. Hyaluronsyra har god fuktgivande förmåga och bidrar därmed till att öka hudens viskoelasticitet. De hudfillers med hyaluronsyra som finns på marknaden har olika funktioner beroende på deras fysiska och kemiska egenskaper, som också avgör deras sammantagna effekter. Generellt sett förbättrar de hudens spänst och elasticitet genom injektioner med olika djup, beroende på vilket typ av produkt som används och hur djupa rynkorna är. För att avhjälpa den korta halveringstiden hos naturlig hyaluronsyra innehåller många produkter hyaluronsyra med tvärbinding till andra system, vilket förlänger hyaluronsyrans volymgivande och återfuktande effekt i vävnaderna. Produkter med en hög grad av tvärbinding leder dock till fler biverkningar, eftersom denna egenskap ger upphov till mer omfattande svullnad i vävnaderna samt blåmärken och andra effekter efter injektion.

7. Föreslagen profil och utbildning för användare

Tillverkaren IBSA Farmaceutici Italia Srl planerar och genomför kontinuerligt utbildning för vårdpersonal som utför injektioner. Dessa utbildningar anpassas efter varje lands regelverk och behov. Utbildningarna kan genomföras fysiskt eller online via en särskild webbplattform.



8. Hänvisning till harmoniserade standarder och gemensamma specifikationer som tillämpas

HARMONISERAD STANDARD	
• SS-EN ISO 10993-9:2021	Biologisk värdering av medicintekniska produkter – Del 9: Ram för identifiering och kvantifiering av potentiella nedbrytningsprodukter (ISO 10993-9:2009)
• SS-EN ISO 10993-12:2021	Biologisk värdering av medicintekniska produkter – Del 12: Provberedning och referensmaterial (ISO 10993-12:2012)
• SS-EN ISO 11737-1:2018/A1:2021	Sterilisering av medicintekniska produkter – Mikrobiologiska metoder – Del 1: Skattning av antalet mikroorganismer på produkter (ISO 11737-1:2018)
• SS-EN ISO 13485:2016	Medicintekniska produkter – Ledningssystem för kvalitet – Krav för regulatoriska ändamål (ISO 13485:2016)
• SS-EN ISO 15223-1:2021	Medicintekniska produkter – Symboler att användas vid märkning av produkt och information till användare – Del 1: Allmänna krav (ISO 15223-1:2016, Corrected version 2017-03)

EJ HARMONISERAD STANDARD	
Användning av följande ej harmoniserade standard krävs för att följa gällande allmänna krav för säkerhet och prestanda eftersom de för närvarande, i frånvaro av harmoniserade standarder, representerar de senaste rönen i syfte att uppfylla gällande krav.	
• EN 285:2015+A1:2021	Sterilisering – Ångsterilisatorer – Stora autoklaver
• IEC 62366-1:2015+AMD1:2020	Medical devices – Application of usability engineering to medical devices
• IEC/TR 62366-2:2016	Medical devices – Guidance on the application of usability engineering to medical devices
• SS-EN ISO 10993-1:2020	Biologisk värdering av medicintekniska produkter – Del 1: Utvärdering och provning inom en riskhanteringsprocess (ISO 10993-1:2018, including corrected version 2018-11)
• SS-EN ISO 10993-3:2014	Biologisk värdering av medicintekniska produkter – Del 3: Provning av genotoxicitet, karcinogenicitet och

	toxisk inverkan på reproduktionen (ISO 10993-3:2014)
• SS-EN ISO 10993-5:2009	Biologisk värdering av medicintekniska produkter – Del 5: Prövning för cytotoxicitet in vitro (ISO 10993-5:2009)
• SS-EN ISO 10993-6:2016	Biologisk värdering av medicintekniska produkter – Del 6: Prövning för lokala reaktioner efter implantation (ISO 10993-6:2016)
• SS-EN ISO 10993-11:2018	Biologisk värdering av medicintekniska produkter – Del 11: Prövning för systemisk toxicitet (ISO 10993-11:2017)
• SS-EN ISO 10993-17:2009	Biologisk värdering av medicintekniska produkter – Del 17: Förfarande för att fastställa tillåtliga gränsvärden för utlösliga ämnen (ISO 10993-17:2002)
• SS-EN ISO 10993-18:2020	Biologisk utvärdering av medicintekniska produkter – Del 18: Kemisk karakterisering av material i en riskhanteringsprocess (ISO 10993-18:2020)
• SS-EN ISO 14155:2020	Klinisk prövning av medicintekniska produkter – God klinisk praxis (ISO 14155:2020)
• SS-EN ISO 14971:2019+A11:2021	Medicintekniska produkter – Tillämpning av ett system för riskhantering för medicintekniska produkter (ISO 14971:2019)
• SS-EN ISO 17665-1:2006	Sterilisering av medicintekniska produkter – Fuktig värme – Del 1: Krav på utveckling, validering och rutinkontroll av steriliseringsprocesser för medicintekniska produkter (ISO 17665-1:2006)
• SS-EN ISO 11737-2:2020	Sterilisering av medicintekniska produkter – Mikrobiologiska metoder – Del 2: Steriliseringstest för att definiera, validera och upprätthålla en steriliseringsprocess (ISO 11737-2:2019)
• SS-EN 556-1:2001	Sterilisering av medicintekniska produkter – Krav för märkning med symbolen "STERIL" – Del 1: Krav för medicintekniska produkter steriliserade i slutna förpackningar
• SS-EN ISO 14630:2012	Icke aktiva kirurgiska implantat – Allmänna krav (ISO 14630:2012)
• SS-EN ISO 10993-2:2006	Biologisk värdering av medicintekniska produkter – Del 2: Krav på djurskydd (ISO 10993-2:2006)

• SS-EN ISO 10993-10:2013	Biologisk värdering av medicintekniska produkter – Del 10: Prövning för irritation och hudsensibilisering (ISO 10993-10:2010)
• SS-EN ISO 11138-1:2017	Sterilisering av medicintekniska produkter – Biologiska indikatorer – Del 1: Allmänna krav (ISO 11138-1:2017)
• SS-EN ISO 11138-4:2017	Sterilisering av medicintekniska produkter – Biologiska indikatorer – Del 4: Biologiska indikatorer för steriliseringsprocesser med torr värme (ISO 11138-4:2017)
• SS-EN ISO 14644-3:2019	Renhetsteknik – Renrum och tillhörande renhetskontrollerade miljöer – Del 3: Provningsmetoder (ISO 14644-3:2019)
• ISO 11040-8:2016	Förfyllda sprutor — Krav och testmetoder för fyllda sprutor
• ISO 2859-1:1999	Sampling procedures for inspection by attributes – Sampling schemes indexed by acceptance quality limit (AQL) for lot-by-lot inspection
• SS-EN ISO 14644-1:2015	Renrum och tillhörande renhetskontrollerade miljöer – Del 1: Klassificering av luftens renhet baserad på partikelkoncentration (ISO 14644-1:2015)
• SS-EN ISO 14644-2:2015	Renrum och tillhörande renhetskontrollerade miljöer – Del 2: Övervakning och periodisk provning för renrums prestanda relaterade till luftrenhet av partikelkoncentrationen (ISO 14644-2:2015)

MDCG	
• MDCG 2021-11	Guidance in Implant card – Device types
• MDCG 2019-8 v2	Guidance document implant card on the application of Article 18 Regulation (EU) 2017/745 on medical device
• MDCG 2021-19	Guidance note integration of the UDI within an organisation’s quality management system
• MDCG 2018-1	Guidance on basic UDI-DI and changes to UDI-DI
• MDCG 2019-1	MDCG guiding principles for issuing entities rules on basic UDI-DI
• MDCG 2019-2	Guidance on application of UDI rules to device-part of products referred to in art. 1(8), 1(9) and 1(10) of Regulation 745/2017

• MDCG 2018-4	Definitions/descriptions and formats of the UDI core elements for systems or procedure packs
• MDCG 2018-3	Guidance on UDI for systems and procedure packs
• MDCG 2019-9	Summary of safety and clinical performance
• MDCG 2020-6	Guidance on sufficient clinical evidence for legacy devices
• MDCG 2020-7	Guidance on PMCF plan template
• MDCG 2020-8	Guidance on PMCF evaluation report template
• MDCG 2020-10/2 • MDCG 2020-10/1	Guidance on safety reporting in clinical investigations Appendix: Clinical investigation summary safety report form
• MDCG 2020-13	Clinical evaluation assessment report template
• MDCG 2020-5	Guidance on clinical evaluation – equivalence
• MDCG 2021-8	Clinical investigation application/notification documents



9. Revisionshistorik

Revision	Validerad av anmält organ	Datum	Beskrivning av huvudsakliga ändringar	Språk
Rev. 0	Inte ännu/pågår	02/2022	Första utgåvan av SSCP:n enligt den tekniska filen	Engelsk version (validerad av anmält organ)
Rev. 1	Validerad	04/2022	Revision på grund av bristande överensstämmelse	Engelska (validerad av anmält organ)