

NORMA
BRASILEIRA

ABNT NBR
ISO
14971

Segunda edição
27.10.2009

Válida a partir de
27.11.2009

Produtos para a saúde — Aplicação de gerenciamento de risco a produtos para a saúde

Medical devices – Application of risk management to medical

ICS 11.040.01

ISBN 978-85-07-01783-7



Número de referência
ABNT NBR ISO 14971:2009
88 páginas

© ISO 2007 - © ABNT 2009



© ISO 2007

Todos os direitos reservados. A menos que especificado de outro modo, nenhuma parte desta publicação pode ser reproduzida ou utilizada por qualquer meio, eletrônico ou mecânico, incluindo fotocópia e microfilme, sem permissão por escrito da ABNT, único representante da ISO no território brasileiro.

© ABNT 2009

Todos os direitos reservados. A menos que especificado de outro modo, nenhuma parte desta publicação pode ser reproduzida ou utilizada por qualquer meio, eletrônico ou mecânico, incluindo fotocópia e microfilme, sem permissão por escrito da ABNT.

ABNT

Av. Treze de Maio, 13 - 28º andar

20031-901 - Rio de Janeiro - RJ

Tel.: + 55 21 3974-2300

Fax: + 55 21 3974-2346

abnt@abnt.org.br

www.abnt.org.br

Sumário

Página

Prefácio Nacional..... vi

Introdução vii

1 Escopo 1

2 Termos e definições 1

3 Requisitos gerais para o gerenciamento de risco 6

3.1 Processo de gerenciamento de risco 6

3.2 Responsabilidades da alta direção..... 8

3.3 Qualificação de pessoal..... 8

3.4 Plano de gerenciamento de risco 8

3.5 Arquivo de gerenciamento de risco 9

4 Análise de risco 10

4.1 Processo de análise de risco 10

4.2 Utilização destinada e identificação de características relacionadas à segurança do produto para a saúde..... 10

4.3 Identificação de perigos..... 10

4.4 Estimativa de risco para cada situação perigosa 11

5 Avaliação de riscos 12

6 Controle de risco 12

6.1 Redução de risco..... 12

6.2 Análise de opções de controle de risco..... 12

6.3 Implementação de medidas de controle de risco 13

6.4 Avaliação do risco residual 13

6.5 Análise risco/benefício..... 13

6.6 Riscos originados de medidas de controle de riscos 13

6.7 Totalidade do controle de risco 14

7 Avaliação da aceitabilidade de risco residual geral 14

8 Relatório de gerenciamento de risco 14

9 Informação de produção e pós-produção..... 15

Anexo A (informativo) Justificativa para os requisitos 16

A.1 Geral..... 16

A.2 Justificativas para os requisitos em seções e subseções particulares 17

A.2.1 Escopo 17

A.2.2 Termos e definições..... 17

A.2.3 Requisitos gerais para o gerenciamento de risco 18

A.2.4 Análise de risco 20

A.2.5 Avaliação de risco 21

A.2.6 Controle de risco 22

A.2.7 Avaliação da aceitabilidade de risco residual geral 23

A.2.8 Relatório de gerenciamento de risco 23

A.2.9 Informação de produção e pós-produção..... 23

Anexo B (informativo) Visão do processo de gerenciamento de risco para produtos para a saúde..... 24

Anexo C (informativo) Questões que podem ser utilizadas para identificar características do produto para a saúde que poderiam gerar impactos sobre a segurança..... 26

C.1 Geral..... 26

C.2 Questões 26

Anexo D (informativo) Conceitos de risco aplicáveis a produtos para a saúde..... 33

ABNT NBR ISO 14971:2009

D.1	Geral.....	33
D.2	Perigos e situações perigosas.....	34
D.2.1	Geral.....	34
D.2.2	Situações perigosas que surgem a partir de falhas.....	35
D.3	Estimativa de risco.....	36
D.3.1	Geral.....	36
D.3.2	Probabilidade.....	37
D.3.3	Severidade.....	38
D.3.4	Exemplos.....	39
D.4	Avaliação de risco e aceitabilidade de risco.....	41
D.5	Controle de risco.....	42
D.5.1	Análise de opções de controle de risco.....	42
D.5.2	Componentes e produtos não projetados utilizando a ISO 14971.....	43
D.5.3	Exemplos de controle de risco.....	44
D.5.4	Processo de fabricação e controle de risco.....	44
D.5.5	Normas e controle de risco.....	45
D.6	Análise risco/benefício.....	45
D.6.1	Geral.....	45
D.6.2	Estimativa de benefício.....	45
D.6.3	Critério para julgamentos risco/benefício.....	46
D.6.4	Comparação risco/benefício.....	46
D.6.5	Exemplos de decisões risco/benefícios.....	47
D.7	Avaliação do risco residual geral.....	47
D.7.1	Geral.....	47
D.7.2	Análise de árvore de eventos.....	48
D.7.3	Análise crítica de requisitos conflitantes.....	48
D.7.4	Análise de árvore de falhas.....	48
D.7.5	Análise crítica de advertências.....	48
D.7.6	Análise crítica das instruções de operação.....	48
D.7.7	Comparar riscos.....	48
D.7.8	Análise crítica por especialistas na aplicação.....	48
D.8	Abordagem tão baixa quanto razoavelmente praticável.....	49
D.8.1	Geral.....	49
D.8.2	Níveis de risco.....	49
D.8.3	Análise de opções de controle de risco.....	49
D.8.4	Considerações de exequibilidade.....	50
D.8.5	Exemplo.....	50
Anexo E (informativo) Exemplos de perigos, seqüências previsíveis de eventos e situações perigosas.....		52
E.1	Geral.....	52
E.2	Exemplos de perigos.....	53
E.3	Exemplos de eventos e circunstâncias inicializadoras.....	55
E.4	Exemplos de relações entre perigos, seqüências de eventos previsíveis, situações perigosas e danos que possam ocorrer.....	57
Anexo F (informativo) Plano de gerenciamento de risco.....		60
F.1	Geral.....	60
F.2	Escopo do plano.....	60
F.3	Atribuição das responsabilidades e das autoridades.....	60
F.4	Requisitos para a análise crítica de atividades de gerenciamento de risco.....	60
F.5	Crítérios para a aceitabilidade de risco compreendendo critérios para aceitar riscos quando a probabilidade da ocorrência do dano não pode ser estimada.....	61
F.6	Atividades da verificação.....	61
F.7	Método ou métodos de obter a informação relevante de pós-produção.....	61
Anexo G (informativo) Informação sobre técnicas de gerenciamento de risco.....		62
G.1	Geral.....	62
G.2	Análise Preliminar de Perigos (PHA).....	62
G.3	Análise de árvore de falha (FTA).....	63
G.4	Análise de Modos de Falha e Efeitos (FMEA).....	63
G.5	Estudo de Perigos e Operabilidade (HAZOP).....	63
G.6	Análise de Perigos e Pontos Críticos de Controle (HACCP).....	64

Anexo H (informativo) Instruções sobre gerenciamento de risco para produtos para a saúde para diagnósticos <i>in vitro</i>	66
H.1 Geral	66
H.2 Análise de riscos	67
H.2.1 Identificação dos usos propostos	67
H.2.2 Identificação de possíveis erros de utilização	68
H.2.3 Identificação de características relacionadas à segurança	69
H.2.4 Identificação de perigos conhecidos e previsíveis	70
H.2.5 Estimativa de riscos aos pacientes	72
H.3 Avaliação de risco	76
H.4 Controle de risco	76
H.4.1 Geral	76
H.4.2 Análise de opções	77
H.4.3 Verificação da eficácia dos controles de risco	80
H.5 Monitoração de produção e pós-produção	81
H.5.1 Monitoração do desempenho externo	81
H.5.2 Monitoração do desempenho interno	81
Anexo I (informativo) Orientações sobre o processo de análise de risco para perigos biológicos	82
I.1 Geral	82
I.2 Estimativa de riscos biológicos	82
I.2.1 Fatores a serem levados em consideração	82
I.2.2 Natureza química dos materiais	82
I.2.3 Utilização prévia	83
I.2.4 Dados de ensaios de segurança biológica	83
Anexo J (informativo) Informação para segurança e informação sobre risco residual	84
J.1 Geral	84
J.2 Informação para segurança	84
J.3 Comunicação de riscos residuais	85
Bibliografia	86

Prefácio Nacional

A Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT) é o Foro Nacional de Normalização. As Normas Brasileiras, cujo conteúdo é de responsabilidade dos Comitês Brasileiros (ABNT/CB), dos Organismos de Normalização Setorial (ABNT/ONS) e das Comissões de Estudo Especiais (ABNT/CEE), são elaboradas por Comissões de Estudo (CE), formadas por representantes dos setores envolvidos, delas fazendo parte: produtores, consumidores e neutros (universidade, laboratório e outros).

Os Documentos Técnicos ABNT são elaborados conforme as regras das Diretivas ABNT, Parte 2.

A Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT) chama atenção para a possibilidade de que alguns dos elementos deste documento podem ser objeto de direito de patente. A ABNT não deve ser considerada responsável pela identificação de quaisquer direitos de patentes.

A ABNT NBR ISO 14971 foi elaborada no Comitê Brasileiro Odonto-Médico-Hospitalar (ABNT/CB-26), pela Comissão de Estudo de Gestão da Qualidade e Aspectos Gerais Correspondentes de Produtos (CE-26:150.01). Esta Norma circulou em Consulta Nacional equivocadamente com o número seqüencial de Projeto 26:150.01-002, quando deveria ter circulado com o número de Projeto ABNT NBR ISO 14971, por se tratar de uma revisão. O Projeto circulou em Consulta Nacional conforme Edital nº 08, de 04.08.2009 a 02.09.2009.

Esta Norma é uma adoção idêntica, em conteúdo técnico, estrutura e redação, à ISO 14971:2007, que foi elaborada pelo *Technical Committee Quality management and corresponding general aspects for medical devices (ISO/TC 210)*, e *Subcommittee Common aspects of electrical equipment used in medical practice, (IEC/SC 62ª)*, conforme ISO/IEC Guide 21-1:2005. O Anexo H, Instruções sobre gerenciamento de risco para produtos para a saúde para diagnósticos *in vitro*, foi elaborado pelo *Technical Committee Clinical laboratory testing and in vitro diagnostic test system (ISO/TC 212)*.

Esta segunda edição cancela e substitui a edição anterior (ABNT NBR ISO 14971:2004), a qual foi tecnicamente revisada.

O Escopo desta Norma Brasileira em inglês é o seguinte:

Scope

This International Standard specifies a process for a manufacturer to identify the hazards associated with medical devices, including in vitro diagnostic (IVD) medical devices, to estimate and evaluate the associated risks, to control these risks, and to monitor the effectiveness of the controls.

The requirements of this International Standard are applicable to all stages of the life-cycle of a medical device.

This International Standard does not apply to clinical decision making.

This International Standard does not specify acceptable risk levels.

This International Standard does not require that the manufacturer have a quality management system in place. However, risk management can be an integral part of a quality management system.

Introdução

Os requisitos desta Norma fornecem aos fabricantes uma estrutura dentro da qual experiência, discernimento e julgamento são utilizados de forma sistemática para gerenciar riscos associados com a utilização de produtos para a saúde.

Esta Norma foi desenvolvida especificamente para fabricantes de produtos para a saúde/sistemas de produtos para a saúde, utilizando princípios estabelecidos de gerenciamento de risco. Para outros fabricantes, por exemplo, em outras indústrias de cuidados à saúde, esta Norma poderia ser utilizada como uma orientação informativa para o desenvolvimento e manutenção de um sistema e processo de gerenciamento de risco.

Esta Norma trata de processos para gerenciar riscos, primariamente para o paciente, mas também para o operador, outras pessoas, outros equipamentos e o ambiente.

Como um conceito geral, atividades que envolvem um indivíduo, organização ou governo podem expor ao perigo tanto as partes citadas quanto outras interessadas, atividades essas que podem causar perda ou dano de algo que lhes seja de valor. O gerenciamento de risco é um assunto complexo, porque cada parte interessada estabelece valores diferentes para a probabilidade do dano ocorrer e sua severidade.

É aceito que o conceito de risco possui dois componentes:

- a) a probabilidade de ocorrência de dano;
- b) as conseqüências desse dano, ou seja, quão severo ele venha a ser.

Os conceitos de gerenciamento de risco são particularmente importantes em relação aos produtos para a saúde, devido à variedade de partes interessadas, incluindo profissionais da saúde, organizações que prestam serviços de assistência médica, governos, indústrias, pacientes e o público em geral.

Todas as partes interessadas precisam entender que o uso de um produto para a saúde implica certo grau de risco. A aceitabilidade de um risco por uma parte interessada é influenciada pelos componentes listados acima e pela percepção que a parte interessada tem do risco. A percepção do risco por cada parte interessada pode variar muito, dependendo de sua formação cultural, da formação socioeconômica e educacional da sociedade em questão, do estado de saúde real e percebido do paciente e muitos outros fatores. A maneira como um risco é percebido também leva em conta, por exemplo, se a exposição ao perigo parece ser involuntária, evitável, causada por fonte humana, devido à negligência, proveniente de alguma causa não muito clara ou direcionada a um grupo vulnerável da sociedade. A decisão de adotar um procedimento clínico utilizando um produto para a saúde requer um balanceamento entre os riscos residuais e os benefícios previstos do procedimento. É recomendado que tais julgamentos levem em consideração a utilização destinada, o desempenho e os riscos associados ao produto para a saúde, como também os riscos e benefícios associados ao procedimento clínico ou às circunstâncias de uso. Alguns desses julgamentos somente podem ser feitos por médicos qualificados que conheçam o estado de saúde de um paciente em particular ou a opinião do próprio paciente.

Como uma das partes interessadas, o fabricante realiza julgamentos a respeito da segurança de um produto para a saúde, incluindo a aceitabilidade de riscos, considerando o estado-da-arte geralmente aceito, para determinar a provável adequação de um produto para a saúde a ser colocado no mercado para a utilização destinada. Esta Norma especifica um processo pelo qual o fabricante de um produto para a saúde possa identificar perigos associados ao produto, estimar e avaliar os riscos associados a tais perigos, controlar esses riscos e monitorar a eficácia de tal controle.

Para um produto para a saúde em especial, outras Normas podem requerer a aplicação de métodos específicos para gerenciamento de risco.



Produtos para a saúde — Aplicação de gerenciamento de risco a produtos para a saúde

1 Escopo

Esta Norma especifica um processo pelo qual um fabricante pode identificar os perigos associados aos produtos para a saúde, incluindo produtos para a saúde de diagnóstico *in vitro*, estimar e avaliar os riscos associados, controlar esses riscos e monitorar a eficácia do controle.

Os requisitos desta Norma são aplicáveis a todos os estágios do ciclo de vida de um produto para a saúde.

Esta Norma não se aplica a procedimentos de decisão clínica relacionados à utilização de um produto para a saúde.

Esta Norma não especifica os níveis de risco aceitáveis.

Esta Norma não requer que o fabricante tenha um sistema da qualidade formal estabelecido. Entretanto, o gerenciamento de risco pode ser uma parte integrante de um sistema da qualidade.

2 Termos e definições

Para os efeitos deste documento, aplicam-se os seguintes termos e definições.

2.1

documento acompanhante

documento que acompanha um produto para a saúde e contém informações importantes para aqueles responsáveis pela instalação, utilização e manutenção do produto para a saúde, para o operador ou o usuário, principalmente referentes à segurança

NOTA Adaptado da IEC 60601-1:2005, definição 3.4.

2.2

dano

lesão física ou prejuízo à saúde da pessoa, ou prejuízo à propriedade ou ao meio ambiente

[ISO/IEC Guide 51:1999, definição 3.3]

2.3

perigo

fonte potencial de dano

[ISO/IEC Guide 51:1999, definição 3.5]

2.4

situação perigosa

circunstância em que pessoa, propriedade ou meio ambiente estejam expostos a um ou mais perigo(s)

[ISO/IEC Guide 51:1999, definição 3.6]

NOTA Ver Anexo E para uma explicação da relação entre “perigo e “situação perigosa”.

2.5
utilização destinada
propósito destinado

utilização para a qual um produto, processo ou serviço é destinado de acordo com suas especificações, instruções e informações oferecidas pelo fabricante

2.6
produto para a saúde para diagnóstico *in vitro*
produto para a saúde IVD

produto para a saúde destinado pelo seu fabricante para o exame de espécimes derivados do corpo humano, para fornecer informação com propósitos de diagnóstico, monitoração ou compatibilidade

EXEMPLOS Reagentes, calibradores, produtos para coleta e armazenamento de espécimes, materiais de controle e instrumentos, aparatos ou artigos relacionados.

NOTA 1 Pode ser utilizado sozinho ou em combinação com acessórios ou outros produtos para a saúde.

NOTA 2 Adaptado da ISO 18113-1: —, definição 3.29.

2.7
ciclo de vida

todas as fases da vida de um produto para a saúde, desde a concepção inicial até a retirada de serviço e descarte

2.8
fabricante

pessoa física ou jurídica responsável pelo projeto, fabricação, embalagem ou rotulagem de um produto para a saúde, montagem de um sistema ou adaptação do produto antes de ser colocado no mercado e/ou em funcionamento, independentemente do fato de tais operações serem realizadas por essa pessoa ou em seu nome, por uma terceira parte

NOTA 1 Chama-se atenção para o fato de que provisões de regulamentos nacionais ou regionais podem se aplicar à definição de fabricante.

NOTA 2 Para uma definição de rotulagem, ver ISO 13485:2003, definição 3.6.

2.9
produto para a saúde

qualquer instrumento, aparelho, implemento, máquina, produto, implante, reagente ou calibrador *in vitro*, *software*, material, ou outro artigo similar ou relacionado, destinado pelo fabricante a ser utilizado, sozinho ou em combinação, em seres humanos, para um ou mais dos seguintes propósitos específicos

- diagnosticar, prevenir, monitorar, tratar ou aliviar uma doença,
- diagnosticar, monitorar, tratar, aliviar ou compensar lesões,
- investigar, substituir, modificar ou suportar a anatomia ou um processo fisiológico,
- suportar ou sustentar a vida,
- controlar a concepção,
- desinfetar produtos para a saúde,
- fornecer informação para propósitos médicos por meio de exame de espécimes *in vitro* retirados do corpo humano,

e que não alcance sua ação destinada primária no corpo humano por meios farmacológicos, imunológicos ou metabólicos, mas que possa ter seu funcionamento assistido por tais meios

NOTA 1 Esta definição foi desenvolvida pela *Global Harmonization Task Force* (GHTF). Ver referência bibliográfica [38].

[ISO 13485:2003, definição 3.7]

NOTA 2 Produtos que podem ser considerados produtos para a saúde em algumas jurisdições, mas para os quais ainda não há uma abordagem harmonizada são:

- produto para assistência a pessoas deficientes/aleijadas,
- produtos para o tratamento/diagnóstico de doenças e lesões em animais,
- acessórios de produtos para a saúde (ver Nota 3),
- substâncias para desinfecção,
- produtos que incorporam tecidos humanos ou de animais que podem estar de acordo com os requisitos da definição acima, mas são sujeitos a controles diferentes.

NOTA 3 É recomendado que acessórios destinados especificamente pelo fabricante para serem utilizados em conjunto com um produto para a saúde, visando permitir que esse produto atinja sua utilização destinada, estejam sujeitos a esta Norma.

2.10 evidência objetiva

dados que apóiam a existência ou veracidade de alguma coisa

NOTA A evidência objetiva pode ser obtida através de observação, medição, ensaio, ou outros meios.

[ISO 9000:2005, definição 3.8.1]

2.11 pós-produção

parte do ciclo de vida do produto após o projeto ter sido completado e o produto ter sido fabricado

EXEMPLO Transporte, armazenamento, instalação, utilização do produto, manutenção, reparo, mudanças no produto, retirada de serviço e descarte.

2.12 procedimento

forma específica de executar uma atividade ou um processo

[ISO 9000:2005, definição 3.4.5]

2.13 processo

conjunto de atividades inter-relacionadas ou interativas que transformam insumos (entradas) em produtos (saídas)

[ISO 9000:2005, definição 3.4.1]

2.14 registro

documento que apresenta resultados obtidos ou fornece evidências de atividades realizadas

[ISO 9000:2005, definição 3.7.6]

- 2.15**
risco residual
risco remanescente após as medidas de controle de risco terem sido adotadas
- NOTA 1 Adaptado do ISO/IEC Guide 51:1999, definição 3.9.
- NOTA 2 O ISO/IEC Guide 51:1999, definição 3.9, utiliza o termo “medidas de proteção” ao invés de “medidas de controle de risco”. Contudo, no contexto desta Norma, “medidas de proteção” são apenas uma das opções para controle de risco como descrito em 6.2.
- 2.16**
risco
combinação da probabilidade de ocorrência de um dano e a severidade de tal dano
- [ISO/IEC Guide 51:1999, definição 3.2]
- 2.17**
análise de risco
utilização sistemática de informação disponível para identificar perigos e estimar riscos
- [ISO/IEC Guide 51:1999, definição 3.10]
- NOTA A análise de risco inclui o exame das diferentes seqüências de eventos que podem produzir situações perigosas e dano. Ver Anexo E.
- 2.18**
determinação de risco
processo completo composto pela análise e avaliação de risco
- [ISO/IEC Guide 51:1999, definição 3.12]
- 2.19**
controle de risco
processo por meio do qual decisões são tomadas e medidas são implementadas para a redução ou manutenção de riscos dentro de níveis especificados
- 2.20**
estimativa de risco
processo utilizado para designar valores à probabilidade de ocorrência do dano e à severidade de tal dano
- 2.21**
avaliação de risco
processo de comparação entre o risco estimado e dado critério de risco para determinar a aceitabilidade de risco
- 2.22**
gerenciamento de risco
aplicação sistemática de políticas, procedimentos e práticas de gerenciamento às tarefas de análise, avaliação, controle e monitoração de risco
- 2.23**
arquivo de gerenciamento de risco
conjunto de registros e outros documentos que são produzidos pelo gerenciamento de risco

2.24

segurança

ausência de riscos inaceitáveis

[ISO/IEC Guide 51:1999, definição 3.1]

2.25

severidade

medida das possíveis conseqüências de um perigo

2.26

alta direção

pessoa ou grupo de pessoas que dirige e controla um fabricante em seu mais alto nível

NOTA Adaptado da ISO 9000:2005, definição 3.2.7.

2.27

erro de utilização

ato ou omissão de um ato que resulta em uma resposta diferente do produto para a saúde que aquela destinada pelo fabricante ou esperada pelo usuário

NOTA 1 Erro de utilização inclui enganos, lapsos e erros.

NOTA 2 Ver também IEC 62366: ----, Anexos B e D.1.3.

NOTA 3 Uma resposta fisiológica inesperada do paciente não é por si só considerada erro de utilização.

[IEC 62366: — ¹⁾, definição 2.12]

2.28

verificação

comprovação, através do fornecimento de evidência objetiva, de que requisitos especificados foram atendidos

NOTA 1 O termo “verificado” é usado para designar uma situação correspondente.

NOTA 2 A comprovação pode compreender atividades como:

- elaboração de cálculos alternativos;
- comparação de uma especificação de um novo projeto com uma especificação de projeto similar provado;
- realização de ensaios e demonstrações;
- análise crítica de documentos antes da sua emissão.

[ISO 9000:2005, definição 3.8.4]

1) A ser publicada

3 Requisitos gerais para o gerenciamento de risco

3.1 Processo de gerenciamento de risco

O fabricante deve documentar, estabelecer e manter, durante o ciclo de vida, um processo contínuo para identificar os perigos associados ao produto para a saúde, estimar e avaliar os riscos associados, controlar esses riscos e monitorar a eficácia dos controles. Esse processo deve incluir os seguintes elementos:

- análise de risco;
- avaliação de risco;
- controle de risco; e
- informações de produção e pós-produção.

Onde houver um processo documentado de realização de produto, tal como o descrito na Seção 7 da ISO 13485: 2003^[8], esse processo deve incorporar as devidas partes do processo de gerenciamento de risco.

NOTA 1 Um processo documentado de sistema da qualidade pode ser utilizado para tratar da segurança de maneira sistemática, mais especificamente para permitir a identificação precoce de perigos e situações perigosas em produtos para a saúde e sistemas complexos.

NOTA 2 Uma representação esquemática do processo de gerenciamento de risco é mostrada na Figura 1. Dependendo da fase específica do ciclo de vida, elementos individuais do gerenciamento de risco podem ter ênfase variada. Além disso, atividades de gerenciamento de risco podem ser realizadas iterativamente ou em múltiplos passos, como apropriado para o produto para a saúde. O Anexo B mostra uma visão geral dos passos no processo de gerenciamento de risco

A conformidade é verificada pela inspeção dos documentos apropriados.

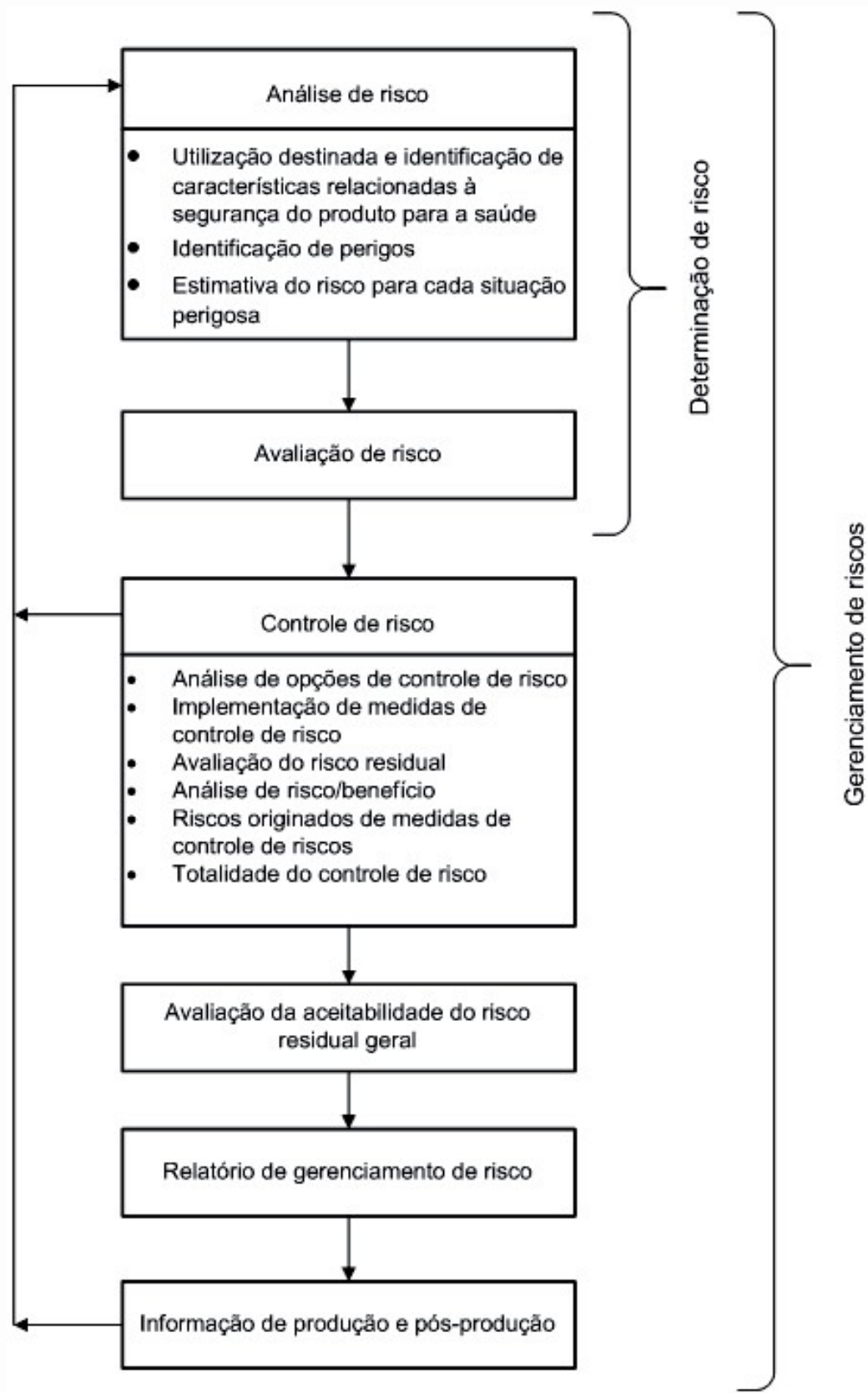


Figura 1 — Representação esquemática do processo de gerenciamento de risco

3.2 Responsabilidades da alta direção

A alta direção deve fornecer evidência de seu comprometimento com o processo de gerenciamento de risco:

- garantindo a provisão de recursos adequados
- e
- garantindo a designação de pessoal qualificado (ver 3.3) para o gerenciamento de risco.

A alta direção deve:

- definir e documentar a política para determinação do critério de aceitabilidade de risco; esta política deve garantir que o critério seja baseado em regulamentos aplicáveis nacionais ou regionais e Normas relevantes, e deve levar em consideração informações disponíveis, como o estado-da-arte geralmente aceito e preocupações conhecidas das partes interessadas;
- analisar criticamente a adequação do processo de gerenciamento de risco em intervalos planejados para garantir a eficácia contínua do processo de gerenciamento de risco e documentar as decisões e ações tomadas; se o fabricante possuir um sistema de gestão da qualidade implantado, essa análise crítica pode ser parte da análise crítica do sistema de gestão da qualidade.

NOTA Os documentos podem ser incorporados dentro dos documentos produzidos pelo sistema de gestão da qualidade do fabricante e esses documentos podem ser referenciados no arquivo de gerenciamento de risco.

A conformidade é verificada pela inspeção dos documentos apropriados.

3.3 Qualificação de pessoal

Pessoas que realizam tarefas de gerenciamento de risco devem possuir o conhecimento e experiência apropriados às tarefas designadas a eles. Estes devem incluir, quando apropriado, conhecimento e experiência com o produto para a saúde em particular (ou produtos para a saúde similares) e sua utilização, as tecnologias envolvidas ou técnicas de gerenciamento de risco. Registros de qualificação apropriada devem ser mantidos.

NOTA Tarefas de gerenciamento de risco podem ser realizadas por representantes de diversas funções, cada um contribuindo com seu conhecimento especializado.

A conformidade é verificada pela inspeção dos registros apropriados.

3.4 Plano de gerenciamento de risco

As atividades de gerenciamento de risco devem ser planejadas. Portanto, para o produto em saúde em particular considerado, o fabricante deve estabelecer e documentar um plano de gerenciamento de risco de acordo com o processo de gerenciamento de risco. O plano de gerenciamento de risco deve ser parte do arquivo de gerenciamento de risco.

Este plano deve incluir pelo menos o seguinte:

- a) o escopo das atividades de gerenciamento de risco, identificando e descrevendo o produto para a saúde e as fases do ciclo de vida às quais cada elemento do plano se aplica;
- b) atribuição de responsabilidades e autoridades;
- c) requisitos para a análise crítica das atividades de gerenciamento de risco;

- d) critério para aceitabilidade de risco, com base na política do fabricante para determinação de aceitabilidade de risco, incluindo o critério para aceitar riscos quando a probabilidade de ocorrência de dano não puder ser estimada;
- e) atividades de verificação.
- f) atividades relacionadas à coleta e análise crítica de informações de produção e pós-produção relevantes.

NOTA 1 Fazer referência ao Anexo F para orientações sobre como desenvolver um plano de gerenciamento de risco.

NOTA 2 Notar que nem todas as partes do plano necessitam ser criadas ao mesmo tempo. O plano ou partes dele podem ser desenvolvidos ao longo do tempo.

NOTA 3 O critério de aceitabilidade de risco é essencial para a eficácia final do processo de gerenciamento de risco. É recomendado que, para cada plano de gerenciamento de risco, o fabricante escolha o critério de aceitabilidade de risco apropriado.

Opções poderiam incluir, entre outras:

- indicação em uma matriz, tais como as Figuras D.4 e D.5, de quais combinações de probabilidade de dano e severidade de dano são aceitáveis ou não aceitáveis;
- subdividir adicionalmente a matriz (por exemplo, negligenciável, aceitável com minimização de risco) e requerer que riscos primeiramente sejam tornados tão baixos quando razoavelmente praticável antes de determinar se eles são aceitáveis (ver D.8).

Qualquer que seja a opção escolhida, é recomendado que ela seja determinada de acordo com a política do fabricante para determinar o critério para aceitabilidade de risco e, portanto, seja baseada em regulamentos nacionais ou regionais e Normas relevantes, e leve em consideração informações disponíveis, como o estado-da-arte geralmente aceito e preocupações conhecidas das partes interessadas (ver 3.2). Fazer referência a D.4 para orientações em como estabelecer tal critério.

Se o plano mudar durante o ciclo de vida do produto para a saúde, um registro das mudanças deve ser mantido no arquivo de gerenciamento de risco.

A conformidade é verificada pela inspeção do arquivo de gerenciamento de risco.

3.5 Arquivo de gerenciamento de risco

Para o produto para a saúde particular sob consideração, o fabricante deve estabelecer e manter um arquivo de gerenciamento de risco. Adicionalmente aos requisitos de outras seções desta Norma, o arquivo de gerenciamento de risco deve fornecer rastreabilidade de cada perigo identificado:

- a análise de risco;
- a avaliação de risco;
- a implementação e verificação das medidas de controle;
- a determinação da aceitabilidade de quaisquer riscos residuais.

NOTA 1 Os registros e outros documentos que compõem o arquivo de gerenciamento de risco podem ser parte de outros documentos e arquivos prescritos, por exemplo, pelo sistema de gestão da qualidade do fabricante. O arquivo de gerenciamento de risco não necessita conter fisicamente todos os registros e outros documentos; contudo, é recomendado que ele contenha pelo menos referências ou indicação para toda a documentação exigida. É recomendado que o fabricante seja capaz de reunir a informação referenciada no arquivo de gerenciamento de risco em tempo hábil.

NOTA 2 O arquivo de gerenciamento de risco pode estar em qualquer forma ou tipo de meio.

4 Análise de risco

4.1 Processo de análise de risco

A análise de risco deve ser realizada como descrita em 4.2 a 4.4. A implementação das atividades de análise de risco planejadas e os resultados da análise de risco devem ser registrados no arquivo de gerenciamento de risco.

NOTA 1 Se uma análise de risco, ou outra informação relevante, de um produto para a saúde semelhante estiver disponível, essa análise ou informação pode ser utilizada como um ponto inicial para uma nova análise. O grau de relevância depende das diferenças entre os produtos e se essas introduzem novos perigos ou diferenças significativas nas saídas, características, desempenho ou resultados. A extensão da utilização de uma análise existente também é baseada em uma avaliação sistemática dos efeitos que as mudanças têm no desenvolvimento de situações perigosas.

NOTA 2 Algumas técnicas de análise de risco são descritas no Anexo G.

NOTA 3 Orientações adicionais para técnicas de análise de risco para produtos para a saúde para diagnóstico *in vitro* são apresentadas no Anexo H.

NOTA 4 Orientações adicionais para técnicas de análise de risco para perigos toxicológicos são apresentadas no Anexo I.

Adicionalmente aos registros prescritos em 4.2 a 4.4, a documentação da condução e resultados da análise de risco devem incluir pelo menos o seguinte:

- a) uma descrição e identificação do produto para a saúde que foi analisado;
- b) identificação das pessoas e organização que realizaram a análise de risco;
- c) escopo e data da análise de risco.

NOTA 5 O escopo da análise de risco pode ser muito amplo (no caso do desenvolvimento de um novo produto para o qual o fabricante tem pouca ou nenhuma experiência) ou o escopo pode ser limitado (no caso de análise e impacto de uma mudança em um produto existente para o qual muita informação já existe nos arquivos do fabricante).

A conformidade é verificada pela inspeção do arquivo de gerenciamento de risco.

4.2 Utilização destinada e identificação de características relacionadas à segurança do produto para a saúde

Para o produto para a saúde em particular sob consideração, o fabricante deve documentar a utilização destinada e má utilização razoavelmente previsível. O fabricante deve identificar e documentar as características qualitativas e quantitativas que poderiam afetar a segurança do produto para a saúde e, onde apropriado, seus limites devem ser definidos. Esta documentação deve ser mantida no arquivo de gerenciamento de risco.

NOTA 1 Neste contexto, má utilização significa utilização incorreta ou imprópria do produto para a saúde.

NOTA 2 O Anexo C contém questões como aquelas relacionadas à utilização que podem servir como orientação útil na identificação de características que poderiam impactar a segurança do produto para a saúde.

A conformidade é verificada pela inspeção do arquivo de gerenciamento de risco.

4.3 Identificação de perigos

O fabricante deve compilar uma lista de perigos conhecidos ou previsíveis associados ao produto para a saúde tanto em condições normais quanto em condições de falha.

Esta documentação deve ser mantida no arquivo de gerenciamento de risco.

NOTA Os exemplos de perigos possíveis listados em E.2 e H.2.4 podem ser utilizados pelo fabricante como orientação para iniciar a identificação de perigos.

A conformidade é verificada pela inspeção do arquivo de gerenciamento de risco.

4.4 Estimativa de risco para cada situação perigosa

Seqüências ou combinações de eventos razoavelmente previsíveis que podem resultar em uma situação perigosa devem ser consideradas e as situações perigosas resultantes devem ser registradas.

NOTA 1 Para identificar situações perigosas não previamente reconhecidas, métodos sistemáticos que tratam da situação específica podem ser utilizados (ver Anexo G).

NOTA 2 Exemplos de situações perigosas são fornecidos em H.2.4.5 e E.4.

NOTA 3 Situações perigosas podem surgir a partir de enganos, lapsos ou erros..

Para cada situação perigosa identificada, os riscos associados devem ser estimados utilizando informações ou dados disponíveis. Para situações perigosas para as quais a probabilidade da ocorrência de dano não puder ser estimada, as possíveis conseqüências devem ser listadas para utilização na avaliação e controle de risco. Os resultados desta atividade devem ser registrados no arquivo de gerenciamento de risco.

Qualquer sistema utilizado para a categorização qualitativa ou quantitativa da probabilidade de ocorrência de dano ou severidade do dano deve ser registrado no arquivo de gerenciamento de risco.

NOTA 4 A estimativa de risco incorpora uma análise da probabilidade de ocorrência e as conseqüências. Dependendo da aplicação, apenas certos elementos do processo de estimativa de risco podem necessitar ser considerados. Por exemplo, em algumas situações não será necessário ir além de uma análise de perigo e conseqüência inicial. Ver também D.3.

NOTA 5 A estimativa de risco pode ser quantitativa ou qualitativa. Métodos de estimativa de risco, incluindo aqueles resultantes de falhas sistemáticas, são descritos no Anexo D. O Anexo H fornece informação útil para estimar risco para produtos para a saúde de diagnóstico *in vitro*.

NOTA 6 Informações ou dados para estimar riscos podem ser obtidos, por exemplo, de:

- a) normas publicadas;
- b) dados técnico-científicos;
- c) dados de campo de produtos para a saúde similares já em utilização, incluindo relatórios de incidentes publicados;
- d) ensaios de usabilidade com a participação de usuários típicos;
- e) evidências clínicas;
- f) resultados de investigações apropriadas;
- g) opinião de especialistas;
- h) esquemas externos de avaliação da qualidade.

A conformidade é verificada pela inspeção do arquivo de gerenciamento de risco.

5 Avaliação de riscos

Para cada situação perigosa identificada, o fabricante deve decidir, utilizando o critério definido no plano de gerenciamento de risco, se a redução de risco é necessária. Se a redução de risco não for necessária, os requisitos de 6.2 a 6.6 não se aplicam para esta situação perigosa (isto é, prosseguir para 6.7). Os resultados dessa avaliação de risco devem ser registrados no arquivo de gerenciamento de risco.

NOTA 1 Orientações quanto à decisão da aceitabilidade de risco são fornecidas em D.4.

NOTA 2 A aplicação de normas relevantes, como parte dos critérios do projeto do produto para a saúde, pode constituir atividade de controle de risco, atendendo, portanto, aos requisitos de 6.3 a 6.6.

A conformidade é verificada pela inspeção do arquivo de gerenciamento de risco.

6 Controle de risco

6.1 Redução de risco

Quando a redução de risco é necessária, atividades de controle de risco, como descrito em 6.2 a 6.7, devem ser realizadas.

6.2 Análise de opções de controle de risco

O fabricante deve identificar medidas de controle de risco que sejam apropriadas para a redução dos riscos a um nível aceitável.

O fabricante deve utilizar uma ou mais das seguintes medidas, na ordem de prioridade listada:

- a) segurança inerente ao projeto;
- b) medidas de proteção no próprio produto para a saúde ou no processo de produção;
- c) informações para segurança.

NOTA 1 Na implementação das opções b) ou c), os fabricantes podem seguir um processo onde medidas de controle de risco razoavelmente praticáveis são consideradas e a opção que fornece a redução de risco apropriada é escolhida antes de determinar se o risco é aceitável.

NOTA 2 As medidas de controle de risco podem reduzir a severidade do dano ou reduzir a probabilidade de ocorrência de tal dano, ou ambos.

NOTA 3 Muitas normas tratam de segurança inerente, medidas de proteção e informação para segurança de produtos para a saúde. Adicionalmente, muitas outras normas de produtos para a saúde possuem elementos integrados do processo de gerenciamento de risco (por exemplo, compatibilidade eletromagnética, usabilidade, biocompatibilidade). É recomendado que normas relevantes sejam aplicadas como parte da análise de opções de controle de risco.

NOTA 4 Para riscos cuja probabilidade de ocorrência do dano não pode ser estimada, ver D.3.2.3.

NOTA 5 Orientações sobre informações para segurança são fornecidas no Anexo J.

As medidas de controle de risco selecionadas devem ser registradas no arquivo de gerenciamento de risco.

Se, durante a análise de opções, o fabricante determinar que a redução do risco requerida é impraticável, ele deve conduzir uma análise de risco/benefício do risco residual (prosseguir para 6.5).

A conformidade é verificada pela inspeção do arquivo de gerenciamento de risco.

6.3 Implementação de medidas de controle de risco

O fabricante deve implementar as medida(s) de controle de risco selecionadas em 6.2.

A implementação de cada medida de controle de risco deve ser verificada. Esta verificação deve ser registrada no arquivo de gerenciamento de risco.

A eficácia da(s) medida(s) de controle de risco deve ser verificada e os resultados devem ser registrados no arquivo de gerenciamento de risco.

NOTA A verificação de eficácia pode incluir atividades de validação.

A conformidade é verificada pela inspeção do arquivo de gerenciamento de risco.

6.4 Avaliação do risco residual

Após a aplicação das medidas de controle de risco, qualquer risco residual deve ser avaliado com base no critério definido no plano de gerenciamento de risco. Os resultados dessa avaliação devem ser registrados no arquivo de gerenciamento de risco.

Se o risco residual não for julgado aceitável utilizando esse critério, medidas adicionais de controle de risco devem ser aplicadas (ver 6.2).

Para riscos residuais julgados aceitáveis, o fabricante deve decidir quais riscos residuais comunicar e quais informações são necessárias incluir nos documentos acompanhantes, de maneira a comunicar esses riscos residuais.

NOTA Orientações sobre como riscos residuais devem ser comunicados são fornecidas no Anexo J.

A conformidade é verificada pela inspeção do arquivo de gerenciamento de risco e dos documentos acompanhantes.

6.5 Análise risco/benefício

Se o risco residual não for julgado aceitável utilizando o critério estabelecido no plano de gerenciamento de risco e o controle adicional de risco não for viável, o fabricante pode colher e analisar criticamente dados e literatura para determinar se os benefícios médicos da utilização destinada superam o risco residual. Se essa evidência não apoiar a conclusão de que os benefícios médicos superam o risco residual, então o risco residual continua inaceitável. Se os benefícios médicos superarem o risco residual, então seguir para 6.6.

Para riscos que são superados pelos benefícios, o fabricante deve decidir qual informação para segurança é necessária para comunicar o risco residual.

Os resultados dessa avaliação devem ser registrados no arquivo de gerenciamento de risco.

NOTA Ver também D.6.

A conformidade é verificada pela inspeção do arquivo de gerenciamento de risco.

6.6 Riscos originados de medidas de controle de riscos

Os efeitos das medidas de controle de riscos devem ser analisados criticamente com relação à:

- a) introdução de novos perigos ou situações perigosas;
- b) se os riscos estimados para situações perigosas previamente identificadas são afetados pela introdução das medidas de controle de risco.

Quaisquer novos riscos devem ser gerenciados de acordo com 4.4 a 6.5.

Os resultados desta análise crítica devem ser registrados no arquivo de gerenciamento de risco.

A conformidade é verificada pela inspeção do arquivo de gerenciamento de risco.

6.7 Totalidade do controle de risco

O fabricante deve assegurar que os riscos de todas as situações perigosas identificadas foram avaliados. Os resultados dessa atividade devem ser registrados no arquivo de gerenciamento de risco.

A conformidade é verificada pela inspeção do arquivo de gerenciamento de risco.

7 Avaliação da aceitabilidade de risco residual geral

Após a implementação e verificação de todas as medidas de controle de risco, o fabricante deve decidir se o risco residual geral apresentado pelo produto para a saúde é aceitável, utilizando os critérios definidos no plano de gerenciamento de risco

NOTA 1 Para orientações sobre a avaliação do risco residual geral, ver D.7.

Se o risco residual geral for julgado inaceitável, com base nos critérios estabelecidos no plano de gerenciamento de risco, o fabricante pode reunir e analisar criticamente dados e literatura para determinar se os benefícios médicos da utilização destinada superam o risco residual geral. Se essa evidência fornecer o suporte necessário para concluir que os benefícios médicos superam o risco residual geral, então o risco residual geral pode ser julgado aceitável. De outra maneira, o risco residual geral continua inaceitável.

Para um risco residual geral que é julgado aceitável, o fabricante deve decidir qual informação para segurança é necessário incluir nos documentos acompanhantes, de maneira a comunicar o risco residual geral.

NOTA 2 Orientações sobre como o risco residual pode ser comunicado são fornecidas no Anexo J.

Os resultados da avaliação do risco residual geral devem ser registrados no arquivo de gerenciamento de risco.

A conformidade é verificada pela inspeção do arquivo de gerenciamento de risco e dos documentos acompanhantes.

8 Relatório de gerenciamento de risco

- Antes da distribuição comercial do produto para a saúde, o fabricante deve realizar uma análise crítica do processo de gerenciamento de risco. A análise deve garantir pelo menos que:
- o plano de gerenciamento de risco foi implementado de forma apropriada;
- o risco residual geral é aceitável;
- existem métodos apropriados para obter informação de produção e pós-produção relevantes.

Os resultados dessa análise devem ser registrados como relatório de gerenciamento de risco e incluídos no arquivo de gerenciamento de risco.

É recomendado que a responsabilidade pela análise crítica seja designada no plano de gerenciamento de risco às pessoas com autoridade apropriada [ver 3.4 b)].

A conformidade é verificada pela inspeção do arquivo de gerenciamento de risco.

9 Informação de produção e pós-produção

O fabricante deve estabelecer, documentar e manter um sistema para coletar e analisar criticamente informação sobre o produto para a saúde ou produtos similares nas fases de produção e pós-produção.

Quando do estabelecimento de um sistema para coleta e análise crítica de informação sobre o produto para a saúde, é recomendado que o fabricante considere, entre outras coisas:

- a) o mecanismo pelo qual é coletada e processada informação gerada pelo operador, o usuário, ou aqueles responsáveis pela instalação, utilização e manutenção do produto para a saúde

ou

- a) normas novas ou revisadas.

Recomenda-se também que o sistema colete e analise informações públicas disponíveis sobre produtos para a saúde similares no mercado.

Essas informações devem ser avaliadas com relação à sua possível relevância à segurança, em especial o seguinte:

- se perigos ou situações perigosas previamente não reconhecidas estão presentes ou
- se os riscos estimados para as situações perigosas não são mais aceitáveis.

Se qualquer uma das condições acima ocorrer:

- 1) o impacto nas atividades de gerenciamento de risco implementadas anteriormente deve ser avaliado e realimentado como entrada no processo de gerenciamento de risco e
- 2) uma análise crítica do arquivo de gerenciamento de risco deve ser conduzida; se houver possibilidade que o risco residual ou sua aceitabilidade foram modificados, o impacto nas medidas de controle de risco previamente implementadas deve ser avaliado.

Os resultados desta avaliação devem ser registrados no arquivo de gerenciamento de risco.

NOTA 1 Alguns aspectos da monitoração pós-produção são sujeitos a alguns regulamentos nacionais. Em tais casos, medidas adicionais podem ser requeridas (por exemplo, avaliações prospectivas pós-produção).

NOTA 2 Ver também 8.2 da ISO 13485:2003^[8].

A conformidade é verificada pela inspeção do arquivo de gerenciamento de risco e de outros documentos apropriados.

Anexo A (informativo)

Justificativa para os requisitos

A.1 Geral

O ISO/TC 210-IEC/SC 62A Joint Working Group 1, Application of risk management to medical devices, desenvolveu estas justificativas para documentar suas razões para estabelecer os vários requisitos contidos na primeira edição da ISO 14971. Durante o desenvolvimento desta edição, estas justificativas foram atualizadas levando em consideração as mudanças normativas. Aqueles que irão produzir as futuras revisões desta Norma podem utilizar este Anexo, juntamente com a experiência adquirida na utilização desta Norma, para tornar esta Norma mais útil aos fabricantes, órgãos regulamentadores e fornecedores de cuidados à saúde.

Uma Norma para aplicação de gerenciamento de risco em produtos para a saúde tornou-se importante em grande parte em função do reconhecimento crescente dos reguladores que recomendam que o fabricante aplique o gerenciamento de risco nestes produtos. Não existia nenhuma norma para o gerenciamento de risco para produtos para a saúde, e esta norma foi escrita para preencher essa lacuna. O ISO/TC 210 Working Group 4 foi formado para desenvolver a Norma Internacional. Quase simultaneamente, criadores do projeto da terceira edição da IEC 60601-1[23] planejaram incluir o gerenciamento de risco na norma sob desenvolvimento. Eles perceberam a necessidade de uma atividade separada de gerenciamento de risco e criaram o Working Group 15 do IEC/SC 62A. Reconhecendo que os esforços destes dois grupos sobrepujaram-se, IEC e ISO formaram o Joint Working Group 1 (JWG 1) sobre gerenciamento de risco, combinando os membros dos dois grupos. Esta colaboração resultou na publicação da ISO 14971 com ambos os logotipos da ISO e da IEC. A ISO e a IEC também reconhecem as normas de apenas um logotipo da outra instituição como Normas Internacionais que tratam de seus objetivos respectivos. O logotipo duplo significa que a norma foi desenvolvida em conjunto por ambas as comunidades, através dos Organismos Membros da ISO e os Comitês Nacionais da IEC.

Quando as discussões sobre uma Norma Internacional de gerenciamento de risco começaram, características cruciais do gerenciamento de risco necessitaram ser tratadas, tais como o processo de avaliação de risco, além do balanceamento dos riscos e benefícios de produtos para a saúde. Fabricantes, órgãos regulamentadores e fornecedores de cuidados ao paciente reconheceram que “segurança absoluta” em produtos para a saúde não pode ser atingida. Adicionalmente, os riscos derivados da crescente diversidade de produtos para a saúde e suas aplicações não podem ser completamente tratados através de normas de segurança de produto. O reconhecimento desses fatos e a conseqüente necessidade de gerenciar riscos de produtos para a saúde durante o ciclo de vida dos produtos levaram à decisão de desenvolver a ISO 14971.

O plano original era escrever a norma em diversas partes, cada uma tratando um aspecto específico de gerenciamento de risco. A ISO 14971-1, que tratava de análise de risco, era destinada a ser a primeira parte de uma norma geral de gerenciamento de risco. Mais tarde, foi decidido que era melhor desenvolver um único documento que incluiria todos os aspectos de gerenciamento de risco. A principal razão é que ficou aparente que o gerenciamento de risco seria tornado obrigatório por diversos sistemas regulamentadores no mundo. Portanto não era mais útil ou necessário ter uma norma separada sobre análise de risco disponível. Além disso, criar uma norma de gerenciamento de risco ao invés de diversas partes mostraria de forma melhorada a coerência entre os diversos aspectos do gerenciamento de risco.

Esta edição da ABNT NBR ISO 14971 foi desenvolvida para tratar da necessidade de orientações adicionais em sua aplicação. Mudanças menores foram realizadas em sua seção normativa, tais como a adição de um requisito para monitoração, pós-produção e a remoção do requisito de rastreabilidade do relatório de gerenciamento de risco. Novas orientações sobre a relação de perigos e situações perigosas foram desenvolvidas e colocadas no Anexo E (antigo Anexo D). Cada utilização destes termos nesta Norma foi analisada para garantir consistência com estas orientações.

O seguinte texto fornece informações adicionais sobre seções e subseções da ABNT NBR ISO 14971.

A.2 Justificativas para os requisitos em seções e subseções particulares

A.2.1 Escopo

Como explicado na introdução desta Norma, uma norma de gerenciamento de risco a ser aplicada no projeto e fabricação de todos os produtos para a saúde é necessária. Produtos para a saúde de diagnóstico *in vitro* (IVD) são mencionados especificamente no objetivo para evitar o equívoco de, devido a diferentes regulamentações, os mesmos serem excluídos desta Norma.

Riscos podem ser introduzidos ao longo do ciclo de vida do produto, e riscos que se tornam aparentes em um ponto do ciclo de vida podem ser gerenciados por ações tomadas em um ponto completamente diferente do ciclo de vida. Por esta razão, esta Norma necessita ser uma norma para todo o ciclo de vida. Isto significa que ela orienta o fabricante a aplicar os princípios de gerenciamento de risco em um produto para a saúde desde sua concepção inicial até sua desativação e disposição final.

Esta Norma não tem objetivo de ser aplicada para subsidiar a tomada de decisões clínicas. A decisão para utilizar um produto para a saúde no contexto de um procedimento clínico requer que os riscos residuais sejam avaliados contra os benefícios previstos do procedimento ou os riscos e benefícios previstos de procedimentos alternativos. É recomendado que tais julgamentos levem em conta a utilização destinada, desempenho e riscos associados com o produto para a saúde tanto quanto os riscos e benefícios associados com os procedimentos clínicos ou as circunstâncias de utilização. Alguns destes julgamentos somente podem ser feitos por um profissional de saúde qualificado com conhecimento no estado de saúde de um dado paciente e a própria opinião do paciente.

Embora tenha havido debates significantes sobre o que constitui o nível de risco aceitável, esta Norma não especifica níveis de aceitabilidade. Especificar um nível único para risco aceitável seria inadequado. Esta decisão é baseada na crença de que:

- a ampla variedade de produtos e situações cobertos por esta Norma tornaria sem sentido um único nível, e
- valores, práticas e leis locais são mais apropriados para definir aceitabilidade de risco para uma região ou cultura particular do mundo.

Como nem todos os países exigem um sistema de qualidade para fabricantes de produtos para a saúde, um sistema da qualidade não é exigido nesta Norma. Entretanto, um sistema da qualidade é extremamente útil para um adequado gerenciamento de risco. Em função disso, como a maioria dos fabricantes de produtos para a saúde utiliza um sistema da qualidade, esta Norma é estruturada de modo que ela possa ser facilmente incorporada dentro do sistema da qualidade que eles utilizam.

A.2.2 Termos e definições

Para evitar inventar uma grande quantidade de termos novos e possivelmente incomuns, esta Norma foi criada intencionalmente a partir da rica informação sobre gerenciamento de risco existente tanto em normas quanto na literatura. Definições existentes foram utilizadas quando possível. As fontes primárias para as definições são:

- ISO/IEC Guide 51:1999, Safety aspects — Guidelines for the inclusion in standards
- ISO 9000:2005, Quality management systems — Fundamentals and vocabulary
- ISO 13485:2003, Medical devices — Quality management systems — Requirements for regulatory purposes

Algumas destas definições possuem um significado levemente alterado nesta Norma. Por exemplo, o JWG 1 queria que a definição de “dano” (2.2) incluísse estresse psicológico não razoável ou gravidez indesejada como parte do “dano à saúde da população”. Era sabido que o gerenciamento de risco seria obrigatório, explícita ou implicitamente, em muitos países e regiões do mundo. Uma tentativa foi, portanto, feita de utilizar definições que seriam amplamente aceitas no sentido regulamentador. Por exemplo, o termo “fabricante” (2.8), embora baseado diretamente na diretiva europeia de produtos para a saúde, é consistente com a definição utilizada nos Estados Unidos. O termo “produto para a saúde” (2.9) foi retirado da ISO 13485^[8], que havia adaptado a definição desenvolvida pela Global Harmonization Task Force (GHTF). Ver referência bibliográfica^[38].

A definição do termo “utilização destinada” (2.5) combina a definição de “utilização destinada” conforme utilizada nos Estados Unidos e “propósito destinado”, que é o termo utilizado na União Européia. Estes termos têm essencialmente a mesma definição. Era esperado que, quando da consideração da utilização destinada de um produto para a saúde, o fabricante levasse em consideração os usuários destinados do produto.

Sete termos na ABNT NBR ISO 14971 não são baseados em definições de outras normas. Estes são “ciclo de vida” (2.7), “pós-produção” (2.11), “controle de risco” (2.19), “avaliação de risco” (2.21), “estimativa de risco” (2.20), “gerenciamento de risco” (2.22), e “arquivo de gerenciamento de risco” (2.23). A definição de “ciclo de vida” era necessária para que o termo conforme utilizado nesta Norma cobrisse todos os aspectos da existência de um produto para a saúde. Uma definição de “pós-produção” foi adicionada para enfatizar que o ciclo de vida como um todo do produto para a saúde é importante para o gerenciamento de risco. A definição de “controle de risco” foi fornecida para ser consistente com as definições de “análise de risco” dadas pelo ISO/IEC Guide 51[2]. Na primeira edição, a definição de avaliação de risco utilizava o termo “valores atuais da sociedade”. Nesta edição, esta referência foi removida por duas razões: uma é que a definição de um termo não deve conter um requisito e a outra é que “valores da sociedade” é um termo impreciso. A remoção do termo da definição é compensada pelo fato de que o conceito já está na introdução e pelo fornecimento de requisitos normativos adicionais para a política de gerenciamento de risco e orientação sobre aceitabilidade de risco. A definição de “gerenciamento de risco” enfatiza a utilização de uma abordagem sistemática e a necessidade de supervisão da alta direção. O conceito de um “arquivo de gerenciamento de risco” foi originalmente expresso na IEC 60601-1-4[24], mas a definição foi modificada pois a definição na IEC 60601-1-4 refere-se aos registros da qualidade, que não necessitam existir para conformidade com a ABNT NBR ISO 14971.

A definição de “alta direção” (2.26) utiliza a definição da ISO 9000:2005^[4]. Ela se aplica à pessoa ou grupo no mais alto nível da organização.

A.2.3 Requisitos gerais para o gerenciamento de risco

A.2.3.1 Processo de gerenciamento de risco

A subseção 3.1 requer que o fabricante estabeleça um processo de gerenciamento de risco como parte do projeto de um produto para a saúde. Isto é exigido de modo que o fabricante possa assegurar sistematicamente que os elementos requeridos estão no processo. Análise de risco, avaliação de risco e controle de risco são freqüentemente reconhecidos como partes essenciais do gerenciamento de risco. Em adição a estes elementos, foi necessário enfatizar que o processo de gerenciamento de risco não termina com o projeto e fabricação (incluindo, quando relevante, esterilização, embalagem e rotulagem) de um produto para a saúde, mas continua na fase de pós-produção. Portanto, a obtenção de informação pós-produção foi identificada como uma parte requerida do processo de gerenciamento de risco. Além disso, quando um fabricante utiliza um sistema da qualidade, é recomendado que o processo de gerenciamento de risco seja totalmente integrado dentro desse sistema da qualidade.

Embora as atividades de gerenciamento de risco sejam altamente individuais para cada produto para a saúde em avaliação, há alguns elementos básicos que necessitam ser incluídos no processo de gerenciamento de risco. Esta Seção trata dessa necessidade. Esta Seção também reconhece que pode haver algumas diferenças em abordagens regulamentadoras para a aplicação de gerenciamento de risco a produtos para a saúde.

As subseções 3.2 e 3.3 seguem de perto alguns requisitos de normas de sistemas de gestão da qualidade. Em alguns países um sistema de gestão da qualidade é sempre prescrito para comercialização de um produto (a menos que o produto seja especificamente isento). Em outros países fabricantes podem escolher se querem ou não aplicar um sistema de gestão da qualidade. Contudo, os requisitos das subseções 3.2 e 3.3 são sempre necessários para um processo de gerenciamento de risco eficaz, independentemente do fabricante operar ou não os outros elementos de um sistema de gestão da qualidade.

A.2.3.2 Responsabilidades da alta direção

O comprometimento da alta direção é crítico para um processo eficaz do gerenciamento de risco. É recomendado que esses indivíduos tomem responsabilidade por todo o direcionamento do processo de gerenciamento de risco e esta subseção foi incluída para enfatizar este papel. Em particular, foi concluído o seguinte:

- a) na ausência de recursos adequados, atividades de gerenciamento de risco seriam menos efetivas mesmo que elas atendam literalmente aos outros requisitos desta Norma;
- b) o gerenciamento de risco é uma disciplina especializada e requer a utilização de pessoas treinadas nas técnicas de gerenciamento de risco (ver A.2.3.3);
- c) como esta Norma não define níveis aceitáveis de risco, requer-se da alta direção estabelecer uma política sobre como os níveis aceitáveis de risco serão determinados;
- d) o gerenciamento de risco é um processo evolutivo e a análise crítica periódica das atividades de gerenciamento de risco é necessária para averiguar se elas estão sendo conduzidas corretamente, retificar qualquer deficiência, implementar melhorias e adaptar-se às mudanças.

A.2.3.3 Qualificação de pessoal

É essencial utilizar pessoas com a expertise necessária para realizar as tarefas de gerenciamento de risco. O processo de gerenciamento de risco requer pessoal com expertise em áreas como:

- como o produto é construído;
- como o produto funciona;
- como o produto é produzido;
- como o produto é realmente utilizado;
- como aplicar o processo de gerenciamento de risco.

Em geral, isto exigirá diversos representantes de várias funções ou disciplinas, cada um contribuindo com seu conhecimento especializado. O balanço e a relação entre esses indivíduos que realizam tarefas de gerenciamento de risco devem ser considerados.

Registros de qualificações apropriadas são requeridos para fornecer evidência objetiva. De maneira a evitar duplicação e por razões de confidencialidade e proteção de dados, esta Norma não requer que estes registros sejam mantidos no arquivo de gerenciamento de risco.

A.2.3.4 Plano de gerenciamento de risco

Um plano de gerenciamento de risco é requerido porque:

- a) é essencial uma abordagem organizada para um bom gerenciamento de risco,
- b) o plano fornece um roteiro para o gerenciamento de risco; e
- c) o plano estimula objetividade e ajuda a prevenir que elementos essenciais sejam esquecidos.

Os elementos de a) a f) (subseção 3.4) são requeridos pelas seguintes razões.

- Existem dois elementos distintos no objetivo do plano. O primeiro identifica o produto para a saúde em questão; o outro identifica as fases do ciclo de vida cobertas por cada elemento do plano. Ao definir o objetivo, o fabricante estabelece a linha-base na qual todas as atividades de gerenciamento de risco são construídas.

- A designação de responsabilidades e autoridades é necessária para assegurar que nenhuma responsabilidade seja omitida.
- A análise crítica de atividades, tais como gerenciamento de risco, é incluída como uma responsabilidade geral reconhecida da direção.
- O critério para a aceitabilidade de risco é fundamental para o gerenciamento do risco e é recomendado que seja decidido antes da análise de risco começar. Isto ajuda a tornar objetivo o processo da seção 5.
- Verificação é uma atividade essencial e é requerida por 6.3. O planejamento desta atividade ajuda assegurar que recursos essenciais estarão disponíveis quando requeridos. Se a verificação não for planejada, partes importantes dela poderiam ser negligenciadas.
- Métodos de obter informação de produção e pós-produção específicos para cada produto necessitam ser estabelecidos de maneira que haja um meio formal e apropriado de realimentar as informações de produção e pós-produção no processo de gerenciamento de risco.

O requisito para manter um registro de alterações é facilitar a auditoria e a análise crítica do processo de gerenciamento de risco para um produto para a saúde em particular.

A.2.3.5 Arquivo de gerenciamento de risco

Esta Norma utiliza este termo para definir onde o fabricante pode colocar ou achar a localização de todos os registros e outros documentos aplicáveis ao gerenciamento de risco. Isso facilita o processo de gerenciamento de risco e permite uma auditoria mais eficiente desta Norma. Rastreabilidade é necessária para demonstrar que o processo de gerenciamento de risco foi aplicado a cada perigo identificado.

A totalidade é muito importante no gerenciamento de risco. Uma tarefa incompleta pode significar que um perigo identificado não foi controlado e o dano a alguém pode ser a consequência. O problema pode resultar da falta em qualquer estágio do gerenciamento de risco, por exemplo, perigos não identificados, riscos não avaliados, medidas de controle de risco não especificadas, medidas de controle de risco não implementadas ou medidas de controle de risco que não são eficazes. A rastreabilidade é necessária para estabelecer a totalidade do processo de gerenciamento de risco.

A.2.4 Análise de risco

A.2.4.1 Processo de análise de risco

O segundo parágrafo descreve como tratar a disponibilidade de uma análise de risco para um produto para a saúde similar. A nota informa aos usuários desta Norma que, quando informações adequadas já existem, elas podem e é recomendado que sejam aplicadas para poupar tempo, esforço e outros recursos. Os usuários desta Norma necessitam tomar cuidado, contudo, para determinar avaliar sistematicamente o trabalho anterior para determinar a aplicabilidade à análise de risco atual.

Notar que detalhes requeridos por a), b) e c) formam o conjunto de dados básicos mínimos para garantir rastreabilidade e são importantes para análises críticas pela direção e para auditorias subseqüentes. Os requisitos de c) também ajudam a esclarecer qual é o escopo da análise e verificar sua totalidade.

A.2.4.2 Utilização destinada e identificação de características relacionadas à segurança do produto para a saúde

Esta etapa obriga o fabricante a considerar todas as características que poderiam afetar a segurança do produto para a saúde. É recomendado que esta análise também considere o usuário destinado do produto para a saúde, isto é, o usuário leigo ou o profissional médico treinado que irá utilizar o produto. É recomendado que esta análise considere que os produtos para a saúde podem também ser utilizados em situações diferentes das pretendidas pelo fabricante e em outras distintas daquelas previstas quando o produto para a saúde foi inicialmente concebido. É importante que o fabricante procure prever os perigos decorrentes dos usos potenciais de seu produto para a saúde.

A finalidade do Anexo C é ser útil na descrição das características do produto para a saúde e dos ambientes onde ele é utilizado. É enfatizado que esta lista não é exaustiva. É recomendado que cada fabricante seja criativo na determinação das características de segurança relevantes para o produto para a saúde sob análise. A lista do Anexo C foi copiada originalmente da ISO 14971-1, com algumas adições resultantes de comentários aos projetos de norma daquele documento. A lista deve estimular o questionamento: “onde algo pode dar errado”. O Anexo H sobre produtos de diagnóstico para uso *in vitro* foi desenvolvido pelo ISO/TC 212, Clinical laboratory testing and *in vitro* diagnostic test systems, para utilização nesta Norma. O Anexo I, sobre perigos toxicológicos, foi baseado no Anexo B da ISO 14971-1:1998, com modificações mínimas.

A.2.4.3 Identificação de perigos

Esta etapa requer que o fabricante seja sistemático na identificação de perigos antecipados tanto em condição normal quanto em condição de falha. É recomendado que a identificação seja baseada nas características de segurança identificadas em 4.2.

A.2.4.4 Estimativa de risco (s) para cada situação perigosa

Um risco somente pode ser avaliado e gerenciado uma vez que uma situação perigosa tenha sido identificada. Documentar as seqüências de eventos razoavelmente previsíveis que podem transformar um perigo em uma situação perigosa permite que isto seja feito sistematicamente.

O Anexo E foi elaborado para ajudar o fabricante a identificar perigos e situações perigosas ao listar perigos típicos e dar exemplos para demonstrar a relação entre os perigos, seqüência de eventos previsíveis, situações perigosas e o dano associado possível. Isto é especialmente importante quando há uma seqüência de eventos que pode conduzir a uma situação perigosa e talvez a um dano no final. É recomendado que o fabricante reconheça e identifique esta seqüência de eventos para tratar corretamente os riscos (ver Figura E.1).

A lista do Anexo E não é exaustiva nem pretende ser uma lista de verificação, mas foi feita para estimular o pensamento criativo.

Esta é a etapa final da análise de risco. A dificuldade com esta etapa é que a estimativa de risco é diferente para cada situação perigosa que está sob investigação, assim como para cada produto para a saúde. Portanto foi decidido escrever de modo genérico o texto desta subseção. Como perigos podem ocorrer com produtos em funcionamento normal ou em mau funcionamento, é recomendado que se olhe com atenção ambas as situações. Na prática, é recomendado que ambos os componentes do risco, probabilidade e consequência, sejam analisados separadamente. Quando um fabricante utiliza um modo sistemático de categorização dos níveis estimados de severidade ou probabilidade de ocorrência de dano, é recomendado definir o esquema de categorização e registrá-lo no arquivo de gerenciamento de risco. Isto permite ao fabricante tratar de forma consistente riscos equivalentes e serve como evidência de que o fabricante tenha feito isto.

Algumas situações perigosas ocorrem devido a falhas ou seqüências de eventos sistemáticas. Não há consenso de como calcular a probabilidade de uma falha sistemática. Onde a probabilidade de ocorrência de dano não puder ser calculada, os perigos ainda devem ser tratados, e listar as situações perigosas resultantes separadamente permite que os fabricantes foquem em reduzir os riscos dessas situações perigosas.

Freqüentemente, dados quantitativos adequados não estão prontamente disponíveis. Portanto, foi evitado sugerir que a estimativa de risco deva ser feita de forma quantitativa.

O Anexo D foi fornecido como orientação de auxílio na análise de risco. A informação origina-se de diversas fontes, incluindo a IEC 60300-3-9^[21]. Esta Norma reconhece a utilizada da IEC 60300-3-9 [21] e a estendeu para que fosse aplicável a todos os produtos para a saúde e a todas as fases do processo de gerenciamento de risco. Embora gráficos de risco e matrizes de risco sejam utilizadas extensivamente no Anexo D como exemplos, esta Norma não prescreve sua utilização.

A.2.5 Avaliação de risco

Decisões devem ser tomadas sobre a aceitabilidade de risco. Os fabricantes podem utilizar os riscos estimados na etapa anterior e avaliá-los utilizando o critério para aceitabilidade de risco definido no plano de gerenciamento de risco. Eles podem selecionar os riscos para determinar quais serão necessários reduzir. A seção 5 foi escrita deste modo para permitir ao usuário evitar trabalho desnecessário.

A.2.6 Controle de risco

A.2.6.1 Redução de risco

As etapas de 6.2 a 6.7 compõem uma seqüência lógica de estágios. Esta abordagem sistemática é importante, uma vez que assegura que informações relevantes estejam disponíveis quando requeridas.

A.2.6.2 Análises de opções de controle de risco

Freqüentemente haverá mais de um modo de reduzir um risco. Os três modos listados são:

- a) segurança inerente ao projeto;
- b) medidas de proteção no próprio produto para a saúde ou no processo de produção;
- c) informações para segurança.

Estas são medidas-padrão de redução de risco e são derivadas do ISO/IEC Guide 51^[2]. A ordem de prioridade listada é importante. Este princípio é encontrado em diversas publicações, incluindo o IEC/TR 60513^[22] e regulamentos locais ou regionais (por exemplo, a European Medical Device Directive). Se praticável, é recomendado que o produto seja projetado para ser inerentemente seguro. Se isto não for praticável, então medidas de proteção, tais como barreiras ou alarmes, são adequadas. A medida de proteção menos preferida é uma contra-indicação ou um aviso escrito.

É reconhecido que um resultado possível da análise de opções seja o de não haver nenhum modo praticável para reduzir o risco a níveis aceitáveis, de acordo com critérios preestabelecidos para aceitabilidade de risco. Por exemplo, poderia ser impraticável projetar um produto de suporte à vida com tal risco residual aceitável. Neste caso, uma análise de risco/benefício pode ser realizada como descrito em 6.5, para determinar se o benefício do produto para o paciente supera o risco residual. Nesta norma, esta opção está inclusa neste ponto para assegurar que todo esforço foi originalmente feito para reduzir os riscos a níveis aceitáveis preestabelecidos.

A.2.6.3 Implementação de medidas de controle de risco

Duas verificações distintas são incluídas. A primeira verificação é requerida para garantir que a medida de controle de risco tenha sido implementada no projeto final. A segunda verificação é requerida para assegurar que a medida implementada de fato reduz o risco. Em alguns casos, um estudo de validação pode ser usado para verificação da efetividade da medida de controle de risco.

A.2.6.4 Avaliação do risco residual

Aqui foi introduzida uma verificação para determinar se as medidas implementadas tornaram o risco aceitável. Se o risco não for menor do que o critério estabelecido no plano de gerenciamento de risco, os fabricantes são orientados a determinar medidas de controle de risco adicionais. É recomendado que este processo iterativo seja continuado até que o risco seja reduzido dentro de níveis aceitáveis estabelecidos no plano de gerenciamento de risco.

É recomendado que informações relevantes sobre o risco residual sejam fornecidas ao usuário para que ele possa tomar decisões conscientes. Contudo, é decisão do fabricante sobre quais e quantas informações sobre o risco residual é recomendável serem fornecidas. Este requisito é consistente com a abordagem adotada em muitos países e regiões.

A.2.6.5 Análise risco/benefício

Haverá algumas ocasiões onde o risco de um produto é maior do que o critério do fabricante para risco aceitável. Esta subseção permite aos fabricantes fornecer um produto de alto risco para o qual eles tenham feito uma avaliação cuidadosa e possam mostrar que o benefício do produto supera o risco. É importante para o usuário ser informado sobre os riscos residuais significantes e os benefícios resultantes para que decisões conscientes sejam tomadas. Ver Anexo J.

A.2.6.6 Riscos gerados por medidas de controle de risco

Esta subseção reconhece que medidas para controle de riscos isoladas ou combinadas podem introduzir um perigo novo e, às vezes, completamente diferente e que a medida introduzida para reduzir um risco pode aumentar um outro risco.

A.2.6.7 Totalidade do controle de risco

Neste estágio, é recomendado que os riscos de todos os perigos tenham sido avaliados. Esta verificação foi introduzida para assegurar que nenhum perigo tenha sido desconsiderado na dificuldade de uma análise de risco complexa.

A.2.7 Avaliação da aceitabilidade de risco residual geral

Durante o processo definido nas Seções 4 a 6, os fabricantes identificam os perigos, avaliam os riscos e implementam as medidas de controle dos riscos no seu projeto, um de cada vez. Este é o ponto onde o fabricante tem que retroceder, considerar o impacto combinado dos riscos residuais individuais e tomar uma decisão sobre dar continuidade ou não ao produto. É possível que a avaliação do risco residual geral possa exceder os critérios do fabricante para riscos aceitáveis, ainda que os riscos residuais individuais não excedam. Isto é particularmente verdadeiro para sistemas complexos e produtos com uma grande quantidade de riscos. Mesmo se o risco residual geral exceder o critério do plano de gerenciamento de risco, o fabricante tem uma oportunidade para fazer uma avaliação de risco/benefício geral para determinar se um produto de risco alto, mas altamente benéfico, deve ser comercializado. É importante para o usuário ser informado sobre o risco residual geral significativo. Os fabricantes são instruídos a incluir informações pertinentes nos documentos acompanhantes.

A.2.8 Relatório de gerenciamento de risco

O relatório de gerenciamento de risco é uma parte crucial do arquivo de gerenciamento de risco. A intenção é que ele seja uma síntese dos resultados finais do processo de gerenciamento de risco. O relatório serve como um documento de alto nível que fornece as evidências que o fabricante garantiu que o plano de gerenciamento de risco foi satisfatoriamente cumprido e que os resultados confirmam que o objetivo exigido foi alcançado. A edição anterior desta Norma requeria que a rastreabilidade fosse parte do relatório de gerenciamento de risco. Esta exigência foi retirada porque para produtos e análises complexas a rastreabilidade fazia com que o relatório de gerenciamento de risco fosse mais extenso do que foi originalmente visualizado pelo JWG 1. Rastreabilidade ainda deve ser parte do arquivo de gerenciamento de risco, e 3.5 foi modificado para prescrever isto.

A.2.9 Informação de produção e pós-produção

O gerenciamento de risco não pára quando o produto entra em produção. O gerenciamento de risco freqüentemente começa com uma idéia, quando não existe a manifestação física do produto. Estimativas de risco podem ser refinadas através do processo de projeto e ser aperfeiçoadas quando um protótipo funcional é construído. Informações para uso no gerenciamento de risco podem vir de qualquer fonte, incluindo registros da produção e qualidade. Contudo, nenhuma quantidade de modelagem pode substituir um produto real nas mãos de um usuário real. Por causa disto, é recomendável que os fabricantes monitorem informações de dados de produção e pós-venda que possam afetar o risco estimado e, portanto, suas decisões de gerenciamento de risco. É recomendável que o fabricante também leve em consideração o estado-da-arte e a praticidade para aplicá-lo. É recomendável que a informação também seja usada para melhoria no processo de gerenciamento de risco. Com estas informações pós-produção, o processo de gerenciamento de risco realmente se torna um processo realimentado de forma repetitiva e em malha fechada.

Nesta segunda edição, o título desta seção foi mudado de “Informação pós-produção” para “Informação de produção e pós-produção” em reconhecimento de que na verdade a informação de gerenciamento de risco pode ser obtida a partir do momento que for iniciada a fabricação do produto. Os requisitos na Seção também foram reescritos para enfatizar a seqüência de passos esperada dos fabricantes.

Anexo B (informativo)

Visão do processo de gerenciamento de risco para produtos para a saúde

A Figura B.1 é fornecida para dar ao usuário desta Norma uma visão geral do processo de gerenciamento de risco. Ela é somente para propósitos ilustrativos. Como indicado na Figura B.1, o processo precisa ser iterativo, cobrindo cada risco por vez, e retornando ao passo anterior se a medida de controle de risco introduzir novo perigo ou se nova informação tornar-se disponível.



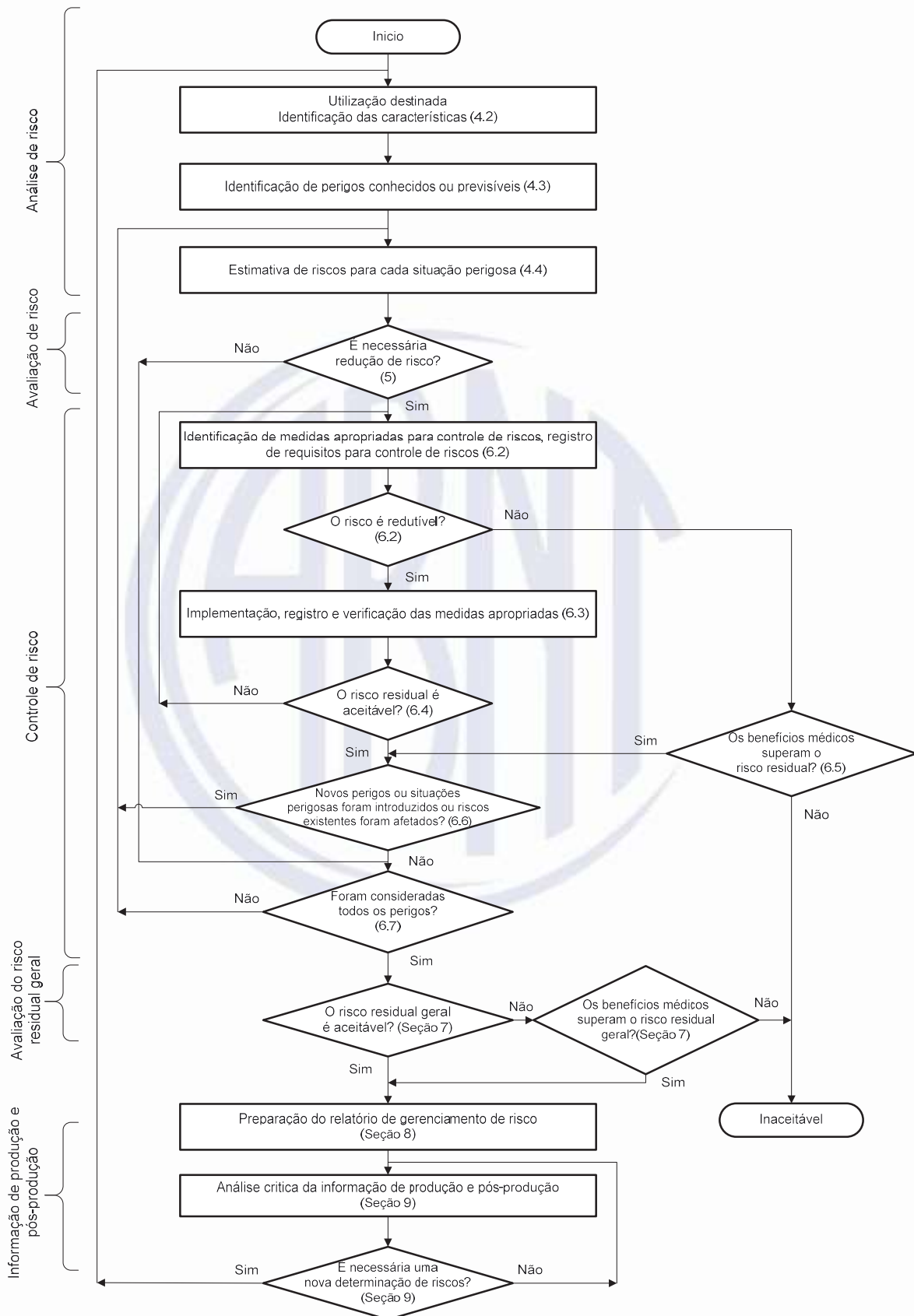


Figura B.1 — Visão geral das atividades de gerenciamento de risco da maneira como é aplicada aos produtos para a saúde

Anexo C (informativo)

Questões que podem ser utilizadas para identificar características do produto para a saúde que poderiam gerar impactos sobre a segurança

C.1 Geral

A subseção 4.2 exige que o fabricante identifique aquelas características do produto para a saúde que poderiam afetar a segurança. Consideração dessas características é um passo essencial na identificação do perigo do produto médico como exigido em 4.3. Uma maneira é perguntar várias questões referentes à fabricação, usuários destinados, utilização destinada, má utilização razoavelmente previsível e descarte do produto para a saúde. Se a questão for feita do ponto de vista de todos os indivíduos envolvidos (por exemplo, usuários, técnicos de manutenção, pacientes, entre outros), pode-se obter um cenário mais completo de onde poderão ser encontrados os perigos. As seguintes questões podem auxiliar o leitor a identificar todas as características do produto para a saúde que poderiam afetar a segurança. H.2.5.4 contém pontos a serem considerados na estimativa do risco para o paciente de um produto para a saúde de diagnóstico *in vitro*. A lista não é exaustiva ou representativa de todos os produtos para a saúde, e o leitor é alertado a acrescentar questões que possam ser aplicáveis ao produto para a saúde em particular e desconsiderar questões não relevantes para o produto em particular. Ao leitor é também aconselhado considerar cada questão não somente ela própria, mas também em relação às outras.

C.2 Questões

C.2.1 Qual é a utilização destinada do produto para a saúde e como ele deve ser utilizado?

Fatores recomendáveis a serem considerados incluem:

- qual é o papel do produto para a saúde relativo ao
 - diagnóstico, prevenção, monitoramento, tratamento ou alívio de doença,
 - compensação por lesão ou invalidez ou
 - substituição ou modificação da anatomia, ou controle de concepção?
- quais são as indicações para utilização (por exemplo, população de paciente)?
- o produto para a saúde é de sustentação ou suporte à vida?
- é necessária intervenção especial no caso de falha do produto para a saúde?

C.2.2 O produto para a saúde é destinado a ser implantado?

É recomendável considerar fatores incluindo a localização do implante, a característica da população de pacientes, idade, peso, atividade física, o efeito do envelhecimento no desempenho do implante, a vida útil esperada para o implante, a reversibilidade do implante.

C.2.3 O produto para a saúde é destinado a entrar em contato com o paciente ou outras pessoas?

É recomendado que os fatores a serem considerados incluam a natureza do contato a que se destina, ou seja, superfície de contato, contato invasivo e/ou implantação e, para cada um, o período e a frequência do contato.

C.2.4 Que materiais e/ou componentes estão incorporados ao produto para a saúde ou são utilizados em conjunto, ou em contato com ele?

Fatores a serem considerados incluem:

- compatibilidade com substâncias relevantes;
- compatibilidade com tecidos ou fluidos sanguíneos;
- se as características relevantes para a segurança são conhecidas;
- o produto é fabricado com material de origem animal?

NOTA Ver o Anexo I e também a série ISO 22442 [19].

C.2.5 Energia é fornecida para e/ou extraída do paciente?

Fatores a serem considerados incluem:

- o tipo de energia transferida;
- seu controle, qualidade, quantidade, intensidade e duração;
- se os níveis de energia são maiores do que aqueles atualmente utilizado em produtos similares.

C.2.6 Substâncias são fornecidas para e/ou extraídas do paciente?

Fatores a serem considerados incluem:

- se a substância é fornecida ou extraída;
- se é uma substância única ou é um conjunto de substâncias;
- quais são as taxas mínimas e máximas de transferência e o controle delas.

C.2.7 Materiais biológicos são processados pelo produto para a saúde para reutilização subsequente, transfusão ou transplantação?

É recomendado que fatores a serem considerados incluam o tipo de processo e de substância(s) processada(s) (por exemplo, autotransfusão, diálise, componente sanguínea ou processamento de terapia celular).

C.2.8 O produto para a saúde é fornecido estéril ou destinado a ser esterilizado pelo usuário, ou são aplicáveis outros controles microbiológicos?

Fatores a serem considerados incluem:

- se o produto para a saúde é destinado a uso único ou reutilizável;
- tempo de conservação;
- limitação no número de ciclos de reutilização;

- método de esterilização do produto;
- o impacto de outros métodos de esterilização que não são destinados pelo fabricante ao produto para a saúde.

C.2.9 O produto para a saúde é destinado a ser limpo e desinfetado rotineiramente pelo usuário?

É recomendado que fatores a serem considerados incluam os tipos de agente de limpeza ou desinfetantes a serem utilizados e qualquer limitação no número de ciclos de limpeza. Além disso, o projeto do produto para a saúde pode influenciar a eficácia da limpeza e da desinfecção de rotina. Adicionalmente, é recomendado que consideração seja feita ao efeito de agentes de limpeza e desinfecção sobre a segurança ou desempenho do produto para a saúde.

C.2.10 O produto para a saúde é destinado a modificar o ambiente do paciente?

É recomendado que fatores a serem considerados incluam:

- temperatura;
- umidade;
- composição do gás atmosférico;
- pressão;
- luz.

C.2.11 Medições são realizadas?

É recomendado que fatores a serem considerados incluam as variáveis medidas e a precisão e exatidão dos resultados das medições.

C.2.12 O produto para a saúde é interpretativo?

É recomendado que fatores a serem considerados incluam se as conclusões são apresentadas pelo produto para a saúde a partir de dados de entrada ou dados adquiridos, como também os algoritmos usados e os limites de confiança. É recomendado dar atenção especial às aplicações não destinadas dos dados ou algoritmo.

C.2.13 O produto para a saúde é destinado a ser utilizado em conjunto com medicamentos ou outras tecnologias médicas?

É recomendado que fatores a serem considerados incluam a identificação de qualquer medicamento ou outras tecnologias médicas que possam estar envolvidos e os problemas em potencial associados com tais interações, como também o consentimento do paciente com a terapia.

C.2.14 Há saídas indesejáveis de energia ou substâncias?

É recomendado que fatores relacionados à energia a serem considerados incluam ruído e vibração, calor, radiação (incluindo radiação ionizante, não ionizante e radiação ultravioleta/visível/infravermelha), temperaturas de contato, correntes de fuga e campos magnéticos e/ou elétricos.

É recomendado que fatores relacionados a substâncias a serem considerados incluam substâncias utilizadas na fabricação, limpeza ou ensaios que tenham efeitos psicológicos indesejados se elas continuarem no produto.

Outros fatores relacionados a substâncias que recomenda-se considerar incluem o descarte de produtos químicos, resíduos e fluidos corporais.

C.2.15 O produto para a saúde é suscetível a influências ambientais?

É recomendado que fatores a serem considerados incluam os ambientes operacionais, de transporte e de armazenamento. Estes incluem luz, temperatura, vibrações, respingos, suscetibilidade a variações do fornecimento de energia e refrigeração e interferência eletromagnética.

C.2.16 O produto para a saúde influencia o ambiente?

É recomendado que fatores a serem considerados incluam:

- os efeitos sobre o fornecimento de energia e refrigeração;
- a emissão de materiais tóxicos;
- geração de interferência eletromagnética.

C.2.17 Há algum acessório ou artigo de consumo essencial associado ao produto para a saúde?

É recomendado que fatores a serem considerados incluam as especificações de tais artigos de consumo ou acessórios e qualquer restrição por parte dos usuários na escolha de tais itens.

C.2.18 É necessária manutenção e/ou calibração?

É recomendado que fatores a serem considerados incluam:

- se a manutenção e/ou calibração será realizada pelo operador, pelo usuário ou por um especialista;
- se existe a necessidade de substâncias especiais ou equipamentos para a calibração e/ou manutenção apropriadas?

C.2.19 O produto para a saúde contém *software*?

É recomendado que fatores a serem considerados incluam se algum *software* é destinado a ser instalado, verificado, modificado ou trocado pelo operador ou usuário ou por um especialista.

C.2.20 O produto para a saúde possui prazo de validade restrito?

É recomendado que fatores a serem considerados incluam a rotulagem ou indicadores e o descarte de tais produtos para a saúde quando a data de expiração for atingida.

C.2.21 Há quaisquer efeitos retardados e/ou de uso a longo prazo?

É recomendado que fatores a serem considerados incluam os efeitos ergonômicos e cumulativos. Exemplos poderiam incluir bombas para solução salina que corroem com o tempo, fadiga mecânica, soltura de correias e conexões, efeitos da vibração, rótulos que se desgastam ou caem, degradação de material após um longo período.

C.2.22 A quais forças mecânicas estará sujeito o produto para a saúde?

É recomendado que fatores a serem considerados incluam se as forças às quais o produto para a saúde estará sujeito estão sob controle do usuário ou se são controladas por meio da interação com outras pessoas.

C.2.23 O que determina a vida útil do produto para a saúde?

É recomendado que fatores a serem considerados incluam o envelhecimento e o esgotamento da energia das baterias.

C.2.24 O produto para a saúde é destinado a uso único?

Recomenda-se que fatores a serem considerados incluam: o produto para a saúde se autodestrói após a utilização? É óbvio que o produto foi utilizado?

C.2.25 É necessário tomar medidas especiais de segurança quanto ao descarte ou desativação do produto para a saúde?

É recomendado que fatores a serem considerados incluam os resíduos que são gerados durante o descarte do próprio produto para a saúde. Por exemplo, ele contém materiais tóxicos ou perigosos, ou o material é reciclável?

C.2.26 A instalação ou utilização do produto para a saúde requer treinamento especial ou habilidades especiais?

É recomendado que fatores a serem considerados incluam a “novidade” do produto e a provável habilidade e treinamento da pessoa que instala o produto para a saúde

C.2.27 Como a informação para a segurança será fornecida?

É recomendado que fatores a serem considerados incluam:

- se a informação será fornecida diretamente ao usuário final pelo fabricante ou se irá envolver a participação de terceiros como instaladores, fornecedores de cuidados, profissionais de cuidados à saúde ou farmacêuticos e se isso terá implicações no treinamento;
- comissionamento e entrega ao usuário e se é provável/possível que a instalação possa ser realizada por pessoas sem as habilidades necessárias;
- a necessidade ou não do retreinamento ou recertificação de operadores ou pessoal de serviço, baseado na vida útil esperada do produto para a saúde.

C.2.28 Haverá a necessidade de estabelecer ou introduzir novos processos de produção?

É recomendado que fatores a serem considerados incluam nova tecnologia ou nova escala de produção.

C.2.29 A aplicação bem-sucedida do produto para a saúde depende criticamente de fatores humanos, tais como a interface com o usuário?

C.2.29.1 As características do projeto de interface com o usuário podem contribuir para erros de utilização?

É recomendado que fatores a serem considerados incluam as características do projeto da interface com o usuário que possam induzir a erro na utilização. Exemplos de características do projeto da interface com o usuário incluem: controle e indicadores, símbolos utilizados, características ergonômicas, formato físico e layout, hierarquia de operações, menus para produtos que utilizam *software*, visibilidade das advertências, audibilidade dos alarmes, códigos de cores normalizados. Ver a IEC 60601-1-6 [25] para orientações adicionais sobre usabilidade e a IEC 60601-1-8 [26] para orientações sobre alarmes.

C.2.29.2 O produto para a saúde será utilizado em um ambiente onde distrações podem causar erros de utilização?

É recomendado que fatores a serem considerados incluam:

- a consequência do erro de utilização;
- se as distrações ocorrem com frequência comum;
- se o usuário pode ser perturbado por distrações infrequentes.

C.2.29.3 O produto para a saúde possui partes ou acessórios conectados a ele?

É recomendado que fatores a serem considerados incluam a possibilidade de conexões erradas, diferenciação, semelhanças a outras conexões de outros produtos, força da conexão, realimentação quanto à integridade da conexão e se essas conexões estão apertadas além do apropriado ou muito soltas.

C.2.29.4 O produto para a saúde possui uma interface de controle?

É recomendado que fatores a serem considerados incluam espaçamento, codificação, agrupamento, mapeamento, modos de realimentação, erros grosseiros, descuidos, diferenciação de controles, visibilidade, direção de ativação ou mudança, se os controles são contínuos ou discretos, e a reversibilidade dos ajustes e ações.

C.2.29.5 O produto para a saúde exibe informação?

É recomendado que fatores a serem considerados incluam a visibilidade em vários ambientes, orientações, populações e perspectivas, clareza das informações apresentadas, unidades de medida, código de cores e o acesso a informações essenciais.

C.2.29.6 O produto para a saúde é controlado por um menu?

É recomendado que fatores a serem considerados incluam a complexidade e o número de camadas, conhecimento do estado, local dos ajustes, método de navegação, número de passos por ação e problemas de memorização e importância da função de controle relativa à sua acessibilidade e o impacto de se desviar dos procedimentos especificados de operação.

C.2.29.7 O produto para a saúde será utilizado por pessoas com necessidades especiais?

É recomendado que fatores a serem considerados incluam o usuário, suas habilidades e treinamento mentais e físicos, aspectos ergonômicos, o ambiente de utilização e a capacidade do paciente em controlar e influenciar a utilização do produto para a saúde. É recomendado que atenção especial seja prestada aos usuários com necessidades especiais, tais como pessoas com deficiências físicas, os mais velhos e crianças. Suas necessidades especiais podem incluir a assistência de outra pessoa para permitir a utilização de um produto para a saúde. O produto para a saúde é destinado a ser utilizado por indivíduos com vários níveis de habilidade e antecedentes culturais?

C.2.29.8 A interface de usuário pode ser utilizada para iniciar ações de usuário?

É recomendado que fatores a serem considerados incluam a possibilidade de iniciar uma ação deliberada para que o usuário entre em um modo de operação controlado, que aumente os riscos para o paciente e que chame atenção do usuário a esta condição.

C.2.30 O produto para a saúde utiliza um sistema de alarme?

É recomendado que fatores a serem considerados incluam o risco de alarmes falsos, alarmes perdidos, sistemas de alarme desconectados, sistemas de alarme remoto não confiáveis e a possibilidade da equipe médica entender como o sistema de alarme funciona. Orientações sobre sistemas de alarme são dadas na IEC 60601-1-8 ^[26].

C.2.31 De quais maneiras o produto para a saúde pode ser deliberadamente mal utilizado?

É recomendado que fatores a serem considerados incluam a utilização incorreta de conectores, desativação de características de segurança de alarmes, negligência da manutenção recomendada pelo fabricante.

C.2.32 O produto para a saúde guarda dados críticos ao cuidado do paciente?

É recomendado que fatores a serem considerados incluam a consequência de dados a serem modificados ou corrompidos.

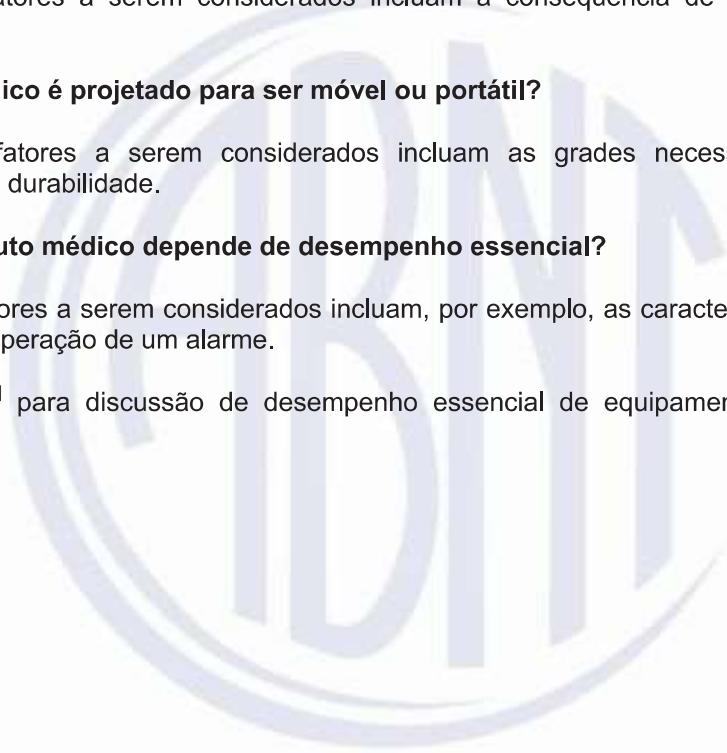
C.2.33 O produto médico é projetado para ser móvel ou portátil?

É recomendado que fatores a serem considerados incluam as grades necessárias, alças, rodas, freios, estabilidade mecânica e durabilidade.

C.2.34 O uso do produto médico depende de desempenho essencial?

É recomendado que fatores a serem considerados incluam, por exemplo, as características de saída de produtos de suporte à vida ou a operação de um alarme.

Ver a IEC 60601-1 ^[23] para discussão de desempenho essencial de equipamento eletromédico e sistemas eletromédicos.



Anexo D (informativo)

Conceitos de risco aplicáveis a produtos para a saúde

D.1 Geral

Este anexo fornece orientações para os seguintes conceitos de risco importantes para o gerenciamento de risco de produtos para a saúde:

- perigos e situações perigosas;
- estimativa de risco;
- aceitabilidade de risco;
- controle de risco;
- análise de risco/benefício;
- avaliação do risco geral.

Risco é definido em 2.16 como a combinação da probabilidade de ocorrência de dano e a severidade daquele dano. Isto não significa que os dois fatores são multiplicados para se alcançar um valor de risco. Um modo de descrever risco e visualizar o significado da definição pode ser feito por um gráfico de risco de duas dimensões.

O gráfico de risco tal qual mostrado na Figura D.1 pode prover uma representação visual da severidade do dano no eixo x e a probabilidade de ocorrência do dano no eixo y. Para cada perigo ou situação perigosa, a estimativa da severidade e a probabilidade do dano podem ser plotadas como um ponto individual no gráfico de risco. Neste exemplo, os riscos estimados (R1, R2, R3....) estão plotados no gráfico.



Legenda

- X aumento na severidade do dano
- Y aumento na probabilidade de ocorrência do dano

Figura D.2 — Exemplo de um gráfico de risco

D.2 Perigos e situações perigosas

D.2.1 Geral

Produtos para a saúde somente podem causar dano se uma seqüência de eventos ocorrer, os quais resultam em uma situação perigosa e os quais então podem causar ou levar a um dano. A seqüência de eventos inclui tanto evento único quanto combinações de eventos. Uma situação perigosa ocorre quando pessoas, propriedades ou o ambiente são expostos a um perigo.

O Anexo C fornece um guia na forma de questões sobre as características de produtos para a saúde que podem auxiliar na identificação de perigos. O Anexo E fornece um guia na identificação de perigos e seqüência de eventos que podem levar a uma situação perigosa. O Anexo H fornece um guia na identificação de perigos e seqüência de eventos que podem levar a situações perigosas para produtos para a saúde de diagnóstico *in vitro*.

É necessário que seja enfatizado que situações perigosas podem surgir mesmo quando não existem falhas, por exemplo, em condições normais para o produto para a saúde.

Exemplar para uso exclusivo - SOCIEDADE BRASILEIRA DE METROLOGIA - SBM - 01.802.270/0001-89 (Pedido 604919 Impresso: 07/08/2017)

D.2.2 Situações perigosas que surgem a partir de falhas

D.2.2.1 Geral

Nos casos onde uma situação perigosa ocorre devido a uma falha, a probabilidade da falha não é a mesma que a probabilidade de ocorrência do dano. A falha nem sempre resulta em uma situação perigosa, e uma situação perigosa nem sempre em perigo.

Atenção particular é normalmente dada a situações perigosas que surgem de falhas nos produtos para a saúde. É importante entender que existem geralmente dois tipos de falhas que podem levar a uma situação perigosa: falhas randômicas e falhas sistemáticas.

D.2.2.2 Situações perigosas resultantes de falhas randômicas

Para muitos eventos, um valor numérico pode ser dado para a probabilidade de que a falha que irá ocorrer. Alguns exemplos de falhas randômicas são dados abaixo.

- A falha de uma parte tal como um circuito integrado em uma montagem eletrônica.
- A contaminação de reagente de diagnóstico *in vitro* ocasionando resultados incorretos devido à deterioração ao longo do tempo.
- A presença de uma substância infecciosa ou tóxica dentro ou sobre um produto para a saúde. Uma estimativa quantitativa somente pode ser aplicada a riscos biológicos se informação suficiente for conhecida sobre o perigo e as circunstâncias que afetam a probabilidade de ocorrência da situação perigosa, por exemplo, no uso de níveis de garantia de esterilidade. Esta situação deve ser tratada do mesmo modo como uma falha randômica para *hardware*. Em muitas outras circunstâncias a presença de uma substância infecciosa ou tóxica seria tratada como uma falha sistemática (ver D.2.2.3). É recomendado que o risco que surge da presença de uma substância infecciosa ou tóxica no material do produto seja estimado alinhado com a ISO 10993-17[7]. Isto pode prover garantia de que o grau da exposição antecipada do uso do produto é menor do que aquela que normalmente pode causar dano à saúde.

D.2.2.3 Situações perigosas resultantes de falhas sistêmicas

Uma falha sistêmica pode ser causada por um erro em qualquer atividade. A atividade sistematicamente dará origem a uma falha quando alguma combinação particular de entradas ou condições ambientais aparecer, mas de outra maneira permanecerá latente.

Erros que levam a falhas sistêmicas podem ocorrer tanto em *hardware* quanto em *software* e podem ser introduzidos a qualquer hora durante o desenvolvimento, produção ou manutenção de um produto para a saúde. Alguns exemplos de falhas sistêmicas são:

- um fusível dimensionado incorretamente falha na prevenção de uma situação perigosa: o dimensionamento do fusível pode ter sido incorretamente especificado, ou o fusível é fixado incorretamente durante a fabricação ou substituído incorretamente durante manutenção;
- um *software* de banco de dados não preparado para o preenchimento completo do banco de dados: se o banco de dados estiver cheio, não está claro o que o *software* irá fazer; uma possível consequência é que o sistema simplesmente substitua os registros existentes por novos;
- um fluido, usado durante a produção de um produto para a saúde, tem um ponto de fervura abaixo da temperatura corporal: resíduos do fluido podem, em certas circunstâncias, ser introduzidos no sangue, possivelmente ocasionando um embolismo;
- o anticorpo em um teste de hepatite não detecta algumas (novas) variantes do vírus;

- controle ambiental inadequado, ou uma quebra no sistema de controle ambiental, ocasiona contaminação com substância tóxica ou um agente infeccioso.

A estimativa exata de taxas de falhas sistêmicas é difícil. Isto ocorre primariamente pelas seguintes razões.

- Taxas de falhas sistêmicas são trabalhosas e custam caro para se medir. Alcançar um nível razoável de confiança no resultado não será possível sem dados extensivos de taxas de falha ou parâmetros relevantes para o controle de risco.
- Não existe um consenso por um método para estimar quantitativamente as taxas de falha sistêmicas.

Como a estimativa de riscos é difícil nestas circunstâncias, a ênfase deve ser na implementação de um sistema robusto para prevenir o surgimento de situações de risco.

D.3 Estimativa de risco

D.3.1 Geral

Vários métodos podem ser usados para estimar risco. Enquanto esta Norma não requer que um método particular seja usado, ela não requer que a estimativa do risco seja conduzida (ver 4.4). A estimativa quantitativa de risco é preferível quando dados adequados são disponíveis; entretanto, sem dados adequados, a aplicação de métodos qualitativos de estimativa de risco pode ser suficiente.

O conceito de risco é a combinação dos seguintes componentes:

- a probabilidade da ocorrência de dano;
- as conseqüências do dano, isto é, o quanto severo ele pode ser.

É recomendado que a estimativa de risco examine, por exemplo:

- o evento de iniciação ou circunstância (ver E.3);
- a seqüência de eventos que poderiam levar a ocorrer situação perigosa;
- a probabilidade de ocorrerem tais situações;
- a probabilidade de que a situação perigosa conduza a dano;
- a natureza do dano que poderia resultar.

Dependendo da área de aplicação, somente certos elementos do processo de estimativa dos riscos necessitam ser considerados. Por exemplo, em algumas circunstâncias, quando o dano é mínimo ou quando a probabilidade não pode ser estimada, não é necessário ir além de uma análise inicial de perigo e conseqüência.

É recomendado que o risco seja expresso em termos que facilitem a decisão de controle do risco, por exemplo, usando escalas para danos e probabilidade, e unidades que irão espelhar o uso atual. De maneira a analisar riscos, é recomendado que os seus componentes, isto é, probabilidade e severidade, sejam analisados separadamente.

Um gráfico de risco tal como a ilustrada na Figura D.1 pode fornecer uma visão dos riscos estimados, que será útil posteriormente para a tomada de decisão. Os riscos podem ser plotados em gráficos conforme eles são estimados. A matriz de riscos desenvolvida pela Figura D.1 será usada em exemplos através deste anexo. Isto não implica que este método tenha aplicabilidade geral aos produtos para a saúde; entretanto, ele pode ser útil em muitas circunstâncias. Se um gráfico ou matriz de risco for usada para classificar riscos, ela deve ser justificada para a aplicação em questão.

D.3.2 Probabilidade

D.3.2.1 Geral

Em situações onde dados suficientes são disponíveis, é preferida a categorização quantitativa dos níveis de probabilidade. Se isto não for possível, é recomendado que o fabricante forneça uma descrição qualitativa. É preferível uma boa descrição qualitativa a uma descrição imprecisa. Para a categorização qualitativa dos níveis de probabilidade, o fabricante pode usar formas de descrição apropriadas para os produtos para a saúde.

D.3.2.2 Estimativa de probabilidade

Embora a probabilidade seja na realidade um *continuum*, na prática um número discreto de níveis pode ser utilizado. Neste caso, o fabricante decide quantos níveis de probabilidade são necessários, com base no grau de confiança esperado para a estimativa. Com um grau maior de confiança, um número maior de níveis de probabilidade pode ser usado. Pelo menos três níveis deveriam ser usados para facilitar a tomada de decisão. Os níveis podem ser descritivos (por exemplo, não esperado de ocorrer durante a vida útil do produto para a saúde, provável de ocorrer freqüentemente etc.) ou simbólicos (P1, P2 etc.). É recomendado que os fabricantes definam as categorias explicitamente, de maneira a não restarem dúvidas quanto aos seus significados. Uma maneira particularmente efetiva é designar uma faixa de valores numéricos aos níveis discretos.

A estimativa da probabilidade irá incluir as circunstâncias e toda a seqüência de eventos, desde a ocorrência da causa inicial até a ocorrência do dano. Está implícito na consideração da probabilidade de dano o conceito de exposição. Por exemplo, se não existir exposição a um perigo, não pode existir dano. Portanto, a probabilidade de dano deve levar em consideração o nível ou extensão de exposição. Isto inclui respostas aos seguintes tipos de questões:

- Pode a situação perigosa ocorrer na ausência de falha?
- Pode a situação perigosa ocorrer na condição de falha?
- Pode a situação perigosa ocorrer somente na condição de múltiplas falhas?
- O quanto provável é que uma situação perigosa leve a um dano?

A probabilidade de que uma situação perigosa leve a um dano é influenciada pelo ciclo de vida de um produto para a saúde e o seu número estimado de produtos no mercado.

Sete maneiras são comuns de se empregar para estimar probabilidades:

- uso de dados históricos relevantes;
- estimativa de probabilidade usando técnicas analíticas ou simulações;
- uso de dados experimentais;
- estimativas de confiabilidade;
- dados de produção;
- informações pós-produção;
- uso de julgamento de especialistas.

Todas estas maneiras podem ser usadas individualmente ou em conjunto. As três primeiras são complementares; cada uma tem forças onde as outras têm fraquezas. Sempre que possível, múltiplas maneiras devem ser usadas. Deste modo, elas trabalham como checagens independentes umas sobre as outras, e isto pode servir para aumentar a confiança nos resultados. Quando estas maneiras não puderem ser utilizadas ou não forem suficientes, será necessário se referir somente a julgamento de especialista.

D.3.2.3 Riscos cuja probabilidade não pode ser estimada

A confiança em uma estimativa de risco é atingida quando uma estimativa quantitativa da probabilidade de ocorrência pode ser efetuada com base em dados acurados e confiáveis ou quando for possível uma estimativa qualitativa razoável. Entretanto, isto nem sempre é atingível. Por exemplo, as probabilidades de falhas sistemáticas, tais como discutidas em D.2.2.3, são extremamente difíceis de estimar. Quando a exatidão da estimativa de probabilidade estiver em dúvida, é freqüentemente necessário estabelecer uma faixa ampla para a probabilidade, ou determinar que ela não seja pior do que alguns valores particulares. Exemplos onde probabilidades são muito difíceis de estimar incluem:

- falha de software;
- situações como sabotagem ou adulteração de um produto para a saúde;
- perigos novos que são pouco entendidos: por exemplo, o conhecimento impreciso do grau de infecção de agente causador de encefalopatia espongiforme bovina (EEB) previne a quantificação do risco de transmissão;
- certos perigos toxicológicos, como carcinógenos genotóxicos e agentes de sensibilização, onde não pode ser possível determinar uma ultrapassagem de exposição abaixo da qual o efeito tóxico ocorre.

Na ausência de qualquer dado sobre a probabilidade de ocorrência de um dano, não é possível atingir qualquer estimativa de risco e normalmente não é necessário avaliar o risco com base apenas na natureza do dano. Se puder ser concluído que o perigo é de pouca consequência prática, o risco pode ser julgado aceitável e nenhuma medida de controle do risco é necessária. Entretanto, para perigos significativos, isto é, perigos que podem incidir em dano de alta severidade, como aqueles acima referidos, nenhum nível de exposição pode ser identificado que corresponda a um risco tão baixo que não seja necessário se preocupar com ele. Em tais casos, a estimativa do risco deve ser feita com base em uma razoável estimativa de probabilidade do pior caso. Em algumas oportunidades, é conveniente determinar este valor corrente de probabilidade como sendo um e basear a medida de controle de risco sobre a total prevenção do perigo, reduzindo a probabilidade de dano a um nível aceitável ou reduzindo a severidade do dano (ver D.4).

Assume-se normalmente que existe uma relação inversa entre o rigor do processo usado no projeto e desenvolvimento de sistemas complexos e a probabilidade de falhas sistemáticas serem introduzidas ou permanecerem não detectadas. Freqüentemente é apropriado determinar o rigor requerido do processo de desenvolvimento levando em conta a severidade de consequência das falhas sistemáticas e o efeito na medida externa de controle do risco para o produto para a saúde. Quanto pior a consequência e menor o efeito da medida de controle de risco externa, maior é o rigor requerido no processo de desenvolvimento.

D.3.3 Severidade

Para categorizar a severidade do dano potencial, o fabricante deve usar descritores apropriados para o produto para a saúde. A severidade é, na realidade, um *continuum*; entretanto, na prática, o uso de um número discreto de níveis de severidade simplifica a análise. Em tais casos, o fabricante decide quantas categorias são necessárias e como elas devem ser definidas. Os níveis podem ser descritivos (por exemplo, não requer intervenção médica, requer intervenção médica, requer hospitalização, causa da morte etc.). Eles podem ser também simbólicos (S1, S2 etc.), mas, neste caso, cada símbolo deve ser explicitamente definido. Em todo caso, eles não devem incluir qualquer elemento de probabilidade. Ver os exemplos em D.3.4.

Os níveis de severidade necessitarão ser escolhidos e justificados pelo fabricante para um produto para a saúde particular sob condições de uso claramente definidas.

D.3.4 Exemplos

D.3.4.1 Análises qualitativas

Muitas técnicas podem ser utilizadas para a análise qualitativa. Uma maneira típica é usar uma matriz N por M para descrever as probabilidades e severidades de risco associadas com cada situação perigosa. Definem-se N níveis de probabilidade e M níveis de severidade. Cada célula da matriz representa um subconjunto do conjunto global de possíveis riscos. As células são criadas pelo particionamento de uma gama de probabilidades possíveis e uma gama de conseqüências possíveis. Um exemplo simples é uma matriz 3 x 3 baseada nas definições encontradas nas Tabelas D.1 e D.2. Recomenda-se aos fabricantes tornar essas definições tão específicas ao produto e explícitas quanto necessário para assegurar sua utilização de forma reprodutível.

Tabela D.1 — Exemplos de níveis qualitativos de severidade

Termos comuns	Descrição possível
Significativo	Morte ou perda de função ou estrutura
Moderado	Lesão reversível ou de importância menor
Desprezível	Não causará lesão ou irá lesionar levemente

Tabela D.2 — Exemplos simplificados de níveis qualitativos de probabilidade

Termos comuns	Descrição possível
Alto	Provável de ocorrer, freqüente, comum
Médio	Pode ocorrer, mas não freqüentemente
Baixo	Improvável de ocorrer, raro, remoto

Usando a probabilidade como linhas e a severidade de dano como colunas, é produzida uma matriz 3 x 3. Os riscos estimados (R1, R2, R3, ...) são posicionados dentro das células apropriadas. O resultado é mostrado na Figura D.2.

		Níveis de severidade qualitativa		
		Desprezível	Moderado	Significativo
Níveis qualitativos de probabilidade	Alto	R1	R2	
	Médio		R4	R5, R6
	Baixo		R3	

Figura D.2 — Exemplo de uma matriz de risco qualitativa 3 x 3

D.3.4.2 Análise semiquantitativa

Este é um exemplo de uma análise semiquantitativa. A escala é semiquantitativa porque o valor para a probabilidade não foi precisamente determinado, mas é conhecido estar dentro de uma faixa estimada (tal como uma ordem de magnitude). Julgamentos são feitos sobre os valores relativos para os níveis de severidade, mas não há tentativa de prover uma escala numérica. Na prática, a severidade é raramente quantificada devido à dificuldade em estabelecer comparação do valor de uma morte para o valor de uma invalidez permanente ou o valor de uma lesão que requeira uma intervenção cirúrgica.

Neste exemplo é usada uma matriz 5 x 5. Os níveis de probabilidade e severidade são definidos nas Tabelas D.3 e D.4 respectivamente.

Tabela D.3 — Exemplo de cinco níveis qualitativos de severidade

Termo comum	Descrição possível
Catastrófico	Resulta na morte do paciente
Crítico	Resulta na invalidez permanente ou lesão com ameaça de morte
Sério	Resulta em lesão ou invalidez requerendo intervenção médica
Menor	Resulta em lesão ou invalidez temporária não requerendo intervenção médica
Desprezível	Desconforto ou inconveniência temporária

Tabela D.4 — Exemplos de níveis semiquantitativos de probabilidade

Termo comum	Exemplos de faixas de probabilidade
Freqüente	$\geq 10^{-3}$
Provável	$< 10^{-3}$ e $\geq 10^{-4}$
Ocasional	$< 10^{-4}$ e $\geq 10^{-5}$
Remoto	$< 10^{-5}$ e $\geq 10^{-6}$
Improvável	$< 10^{-6}$

As definições de probabilidades podem ser diferentes para famílias distintas de produtos. Por exemplo, um fabricante escolhe usar um conjunto de definições para aparelhos de raio X, mas pode ter um conjunto diferente de definições para seringas descartáveis. Diferentes medidas de probabilidade serão apropriadas dependendo da aplicação. Escalas para probabilidade podem incluir “probabilidade de dano por uso”, “probabilidade de dano por produto”, “probabilidade de dano por hora de uso” etc.

Existem muitos fatores e estatísticas significativos que são importantes para analisar a probabilidade de ocorrência. Estas estatísticas incluem, mas não são limitadas a:

- O quanto freqüente é o uso de um determinado produto para a saúde?
- Qual é a vida útil do produto para a saúde?
- Quem é o usuário e a população de paciente?
- Qual é o número de usuários/pacientes?
- Por quanto tempo e sob quais circunstâncias o usuário/paciente fica exposto?

Os riscos estimados (R1, R2, R3....) são inseridos nas células apropriadas.

Um exemplo de uma matriz 5 x 5 completa é mostrado na Figura D.3.

		Níveis qualitativos de severidade				
		Desprezível	Menor	Sério	Crítico	Catastrófico
Níveis semiquantitativos de probabilidade	Freqüente					
	Provável	R1	R2			
	Ocasional		R4		R5	R6
	Remoto					
	Improvável			R3		

Figura D.3 — Exemplo de uma matriz de risco semiquantitativa

Outras matrizes podem ser utilizadas além das de 3 x 3 ou 5 x 5; entretanto, matrizes com mais do que cinco níveis podem requerer significativamente mais dados para serem capazes de promover uma distinção significativa entre os vários níveis. Recomenda-se que as razões pelas escolhas das matrizes e seus resultados oferecidos na saída sejam documentadas. Notar que matrizes com três níveis podem às vezes não ser suficientemente acuradas para a adequada tomada de decisão. Embora os exemplos acima tenham sido de 3 x 3 e 5 x 5, não há necessidade destas matrizes serem balanceadas. Por exemplo, uma matriz 4 x 5 pode ser apropriada para uma dada aplicação.

D.4 Avaliação de risco e aceitabilidade de risco

Esta Norma não especifica risco aceitável. Esta decisão é deixada para o fabricante. Os métodos de determinação da aceitabilidade de risco incluem, mas não são limitados a:

- utilização de normas aplicáveis que especificam requisitos que, se implementados, irão indicar o atendimento da aceitabilidade relativamente a um tipo particular de produto para a saúde ou risco particular;
- comparação de níveis de riscos evidentes de produtos para a saúde já em utilização;
- avaliação de dados de estudos clínicos, especialmente para novas tecnologias ou novos usos pretendidos;

levando em conta o estado-da-arte e as informações disponíveis, como tecnologia e prática existente na ocasião de projeto.

“Estado-da-arte” é usado aqui para designar o que é correntemente e geralmente aceito como boa prática. Vários métodos podem ser usados para determinar “estado-da-arte” para um produto para a saúde em particular. São exemplos:

- normas usadas para o mesmo produto ou similar;
- as melhores práticas como usadas em outros produtos do mesmo tipo ou similares;
- resultados de pesquisas científicas reconhecidas.

Estado-da-arte não significa necessariamente a solução mais avançada tecnologicamente.

É bem estabelecido que a percepção de risco freqüentemente difira da estimativa de risco efetuada empiricamente. Por conseguinte, recomenda-se que a percepção de risco de uma grande parte de interessados seja levada em conta quando da decisão de qual risco é aceitável. Para satisfazer as expectativas da opinião pública, pode ser necessário dar um peso adicional a alguns riscos. Em alguns casos, uma única opinião pode ser considerar que as preocupações dos interessados refletem os valores da sociedade, e que estas preocupações foram levadas em consideração quando os fabricantes usaram os métodos acima listados.

Uma maneira de aplicar critério de aceitabilidade é indicando na matriz, tal como as Figuras D.4 e D5, que combinações de probabilidade e severidade de dano são aceitáveis ou não. Tais gráficos são usuais, mas nem sempre específicas para um produto e seus usos particulares desejados.

		Níveis qualitativos de severidade		
		Desprezível	Moderado	Significativo
Níveis qualitativos de probabilidade	Alto	R1	R2	
	Médio		R4	R5, R6
	Baixo		R3	

Legenda:

	Risco inaceitável
	Risco aceitável

Figura D.4 — Exemplo de uma matriz 3 x 3 de avaliação qualitativa de risco

		Níveis qualitativos de severidade				
		Desprezível	Menor	Sério	Crítico	Catastrófico
Níveis semiquantitativos de probabilidade	Frequente					
	Provável	R1	R2			
	Ocasional		R4		R5	R6
	Remoto					
	Improvável			R3		

Legenda



	Risco inaceitável
	Risco aceitável

Figura D.5 — Exemplo de uma matriz de avaliação de risco semiquantitativa

Nota-se também que a política do fabricante pode, além disto, subdividir a região aceitável da matriz (por exemplo, insignificante, investigar posterior redução de risco). Ver D.8.5.

D.5 Controle de risco

D.5.1 Análise de opções de controle de risco

Existem diversas abordagens para redução de risco, as quais podem ser utilizadas sozinhas ou em combinação umas com as outras. O projetista/engenheiro tem que explorar diferentes opções como uma maneira prática para reduzir riscos a níveis aceitáveis. Segue uma lista não exaustiva para maneiras de controle de risco que normalmente são usadas.

- a) Projetar para segurança inerente por:
 - eliminação de um perigo particular,
 - redução da probabilidade de ocorrência de dano

ou

— redução da severidade de dano.

b) Adicionar medidas de proteção por:

— utilização de válvulas de desligamento automático ou válvulas de segurança

ou

— utilização de alarmes visuais ou acústicos para alertar o operador das condições perigosas.

c) Fornecer informações para segurança por:

— colocação de advertências na rotulagem de produtos para a saúde,

— restrição na utilização ou circunstâncias de utilização de produtos para a saúde,

— efetuar comunicação de uso impróprio, de perigos que podem ocorrer, ou outra informação que possa ajudar a reduzir risco,

— promover o uso de equipamentos pessoais de proteção, tais como luvas e óculos de segurança, quando da manipulação de materiais tóxicos ou perigosos,

— incluir informação sobre medidas para reduzir danos,

— fornecer treinamento para os operadores para melhorar seus desempenhos ou suas capacidades de detecção de erros,

ou

— especificar a manutenção necessária e intervalos de manutenção, a vida útil máxima esperada para produtos, ou como efetuar apropriadamente a disposição final do produto para a saúde.

As abordagens de a) a c) são listadas em ordem descendente em relação à efetividade geral de redução de risco. É recomendado que o projetista/engenheiro leve este e outros fatores em consideração antes que decisões sejam tomadas sobre quais combinações de medidas serão utilizadas.

D.5.2 Componentes e produtos não projetados utilizando a ISO 14971

Considera-se que o fabricante pode não seguir todos os processos identificados nesta Norma para cada componente do produto para a saúde, tal como componentes proprietários, sistemas de origem não médica e produtos produzidos e especificados antes da publicação desta Norma. Neste caso, é recomendado ao fabricante levar em conta a necessidade especial de medidas de controle de risco adicionais.

D.5.3 Exemplos de controle de risco

A Figura D.6 lista alguns exemplos de controle de risco que são comumente utilizados. A decisão para utilizar quaisquer dessas medidas é específica ao produto e ao processo.

Produto / processo	Exemplos de produto	Perigo	Projeto inerentemente seguro	Medida de proteção	Informação para segurança
Produto para a saúde de uso único	Cateter	Biocontaminação (cruzada)	Autodestruição após utilização	Indicação óbvia após primeira utilização	Advertência contra reutilização e das conseqüências adversas que poderiam surgir de qualquer reutilização
Implante ativo	Marca-passo	Campos elétricos	Utilização de controles não elétricos	Implementação de amplificadores diferenciais e algoritmos de filtros adicionais	Advertência para situações perigosas comumente encontradas
Produto para a saúde IVD	Analisador sanguíneo	Utilização incorreta devido a desvio do método	Implementar calibradores rastreáveis	Fornecer controle rastreável da medição correta	Informar o usuário de desvios inaceitáveis de valores ajustados
Software	Gerenciamento de dados do paciente	Erro de dados	Software de alta integridade	Utilização de "checksums"	Advertências na tela para o usuário
Esterilização a vapor	Produto de biópsia, fórceps de operação	Alta temperatura (degradação do material)	Utilização de material compatível com altas temperaturas	Monitoração e registro de pressão e temperatura	Instruções de embalagem e carregamento

Figura D.6 — Alguns exemplos de medidas de controle de risco

D.5.4 Processo de fabricação e controle de risco

A falta de controle do processo de fabricação pode comprometer requisitos de segurança do produto para a saúde, por exemplo, por:

- introduzir partículas indesejáveis ou de resíduo;
- afetar propriedades físicas e químicas críticas dos materiais como acabamento da superfície, rigidez de tensionamento, resistência ao envelhecimento, homogeneidade etc.;
- exceder tolerâncias críticas

ou

- danificar a integridade de soldas, colagem ou outro tipo de ligação de componentes.

É importante identificar elementos do processo de fabricação para controlar tais riscos.

Alguns desses riscos são controlados de maneira mais eficaz pela atenção cuidadosa ao processo de fabricação. Nesses casos, técnicas como Análise de Perigos e Pontos Críticos de Controles (HACCP) podem ser úteis (ver G.6).

D.5.5 Normas e controle de risco

Ao aplicar uma norma, o fabricante pode simplificar a tarefa de analisar o risco residual restante, mas é necessário enfatizar que normas podem não tratar de todos os riscos associados com um produto.

Muitas normas tratam de segurança inerente, medidas de proteção e informação para segurança de produtos para a saúde. Quando normas de segurança relevantes existem, elas podem tratar alguns ou todos os riscos que necessitam ser tratados para um produto para a saúde em particular. Presume-se que, na ausência de evidência objetiva do contrário, estar em conformidade com os requisitos de normas relevantes resulta nos riscos particulares serem reduzidos a um nível aceitável, mas a responsabilidade para verificar se este é o caso para um produto em saúde em particular é do fabricante.

D.6 Análise risco/benefício

D.6.1 Geral

Uma análise risco/benefício não é requerida por esta Norma para cada risco. Uma análise risco/benefício é utilizada para justificar um risco após todas as medidas de controle praticáveis para reduzir o risco terem sido aplicadas. Se, após a aplicação destas medidas, o risco continuar inaceitável, uma análise risco/benefício é necessária para estabelecer se o produto para a saúde tem a probabilidade de fornecer mais benefício que dano.

Geralmente, se todas as medidas de controle praticáveis forem insuficientes para satisfazer o critério de aceitabilidade de risco no plano de gerenciamento de risco, o projeto deve ser abandonado. Em algumas situações, contudo, riscos maiores podem ser justificados, se eles forem superados pelos benefícios esperados do produto. Esta Norma permite ao fabricante uma oportunidade de realizar uma análise risco/benefício para determinar se o risco residual é aceitável baseado no benefício.

A decisão se os riscos são superados pelos benefícios é essencialmente um problema de julgamento por indivíduos com experiência e conhecimento. Uma consideração importante na aceitabilidade de um risco residual é se um benefício clínico antecipado pode ser conseguido através da utilização de soluções alternativas de projeto ou opções terapêuticas que evitam a exposição ao risco ou reduzem o risco geral. Recomenda-se que seja levada em consideração a praticidade de redução adicional de risco antes de se considerar o benefício (ver D.8.4). Esta Norma explica como riscos podem ser categorizados de maneira que a estimativa de risco possa ser determinada com confiança. Infelizmente, não há abordagem normalizada para se estimar o benefício.

D.6.2 Estimativa de benefício

O benefício originado de um produto para a saúde é relacionado com a probabilidade e extensão da melhoria da saúde esperada de sua utilização. O benefício pode ser estimado de conhecimento de coisas como:

- o desempenho esperado durante a utilização clínica;
- o resultado clínico esperado de tal desempenho;
- fatores relevantes aos riscos e benefício diferentes de outras opções de tratamento.

A confiança no benefício estimado é altamente dependente da confiabilidade na evidência que trata desses fatores. Isso inclui o reconhecimento de que possivelmente haverá uma faixa de resultados e fatores possíveis que necessitam ser levados em consideração.

- Será difícil comparar resultados diferentes, isto é, qual é pior, dor ou perda de mobilidade? Resultados diferentes podem resultar em efeitos colaterais muito diferentes do problema inicial.
- É difícil levar em consideração resultados não estáveis. Estes podem aumentar tanto o tempo de recuperação quanto os efeitos de longo prazo.

Devido às dificuldades de uma abordagem rigorosa, geralmente é necessário tomar hipóteses simples. Portanto, geralmente será melhor focar no resultado mais provável para cada opção e aqueles que forem mais favoráveis ou desfavoráveis.

Uma estimativa do benefício clínico pode variar de forma marcante entre diferentes estágios do ciclo de vida de desenvolvimento. Se dados clínicos confiáveis que demonstram o desempenho e eficácia consistente de um produto estiverem disponíveis, o benefício clínico pode ser estimado com confiança. Nos casos onde os dados clínicos são limitados em quantidade ou qualidade, o benefício é estimado com maior incerteza de onde quer que a informação relevante esteja disponível. Por exemplo, é necessário alguma vezes no início do processo estimar o grau esperado de melhoria da saúde de um conceito de projeto; contudo, na falta de dados clínicos, a probabilidade de se conseguir atingir o desempenho e o efeito clínico desejados tem que ser estimada pela referência a medidas de controle e qualidade e características de desempenho *in vitro* ou *in vivo*.

Onde riscos significativos estão presentes, e há um alto grau de incerteza no benefício estimado, será necessário verificar o desempenho e eficácia antecipados tão logo quanto possível através de um estudo simulado ou uma investigação clínica. Isso é essencial para confirmar que o balanço risco/benefício é o esperado e para prevenir exposição sem autorização e paciente a um risco residual muito alto. A ISO 14155-1^[10] e a ISO 14155-2^[11] especificam procedimentos para a condução e desempenho de investigações clínicas de produtos para a saúde.

D.6.3 Critério para julgamentos risco/benefício

Aqueles envolvidos em realizar julgamentos risco/benefício têm uma responsabilidade em entender e levar em consideração o contexto técnico, clínico, regulamentador, econômico, sociológico e político em suas decisões de gerenciamento de risco. Isso pode envolver uma interpretação de requisitos fundamentais das regulamentações ou normas aplicáveis, uma vez que estes são aplicáveis ao produto em questão sob as condições de utilização antecipadas. Uma vez que esse tipo de análise é altamente específico ao produto em questão, orientações adicionais de uma natureza geral não são possíveis. Ao invés disso, os requisitos de segurança especificados em normas que tratam de produtos ou riscos específicos podem ser assumidos como consistentes com um nível aceitável de risco, especialmente onde a utilização de tais normas é acreditada pelo sistema regulamentador em questão. Notar que uma investigação clínica, de acordo com um procedimento legalmente reconhecido, pode ser requerida para verificar que o balanço entre benefício clínico e risco residual é aceitável.

D.6.4 Comparação risco/benefício

Uma comparação direta de riscos e benefícios é válida apenas se uma escala comum puder ser utilizada. Quando uma escala comum é utilizada, a comparação risco/benefício pode ser avaliada quantitativamente. Comparações risco/benefício indiretas não utilizam uma escala comum e são avaliadas qualitativamente. Quantitativamente ou qualitativamente, é recomendado que comparações risco/benefício levem o seguinte em consideração.

- Inicialmente, uma pesquisa na literatura por perigos e pela classe do produto em questão pode fornecer discernimento significativo na razão entre o benefício e o risco.
- Produtos de alto benefício/alto risco geralmente representam a melhor tecnologia disponível que fornece benefício médico, mas não conseguem eliminar completamente o risco de dano ou doença. Portanto, um entendimento da tecnologia atual relacionada à prática médica é requerido para uma análise de risco/benefício precisa. A comparação risco/benefício pode ser expressa em termos de uma comparação com outros produtos comercializados.

- Para validar que um produto atinja um critério risco/benefício aceitável, ensaios clínicos geralmente são necessários. Ensaios clínicos podem quantificar benefícios e riscos. Além disso, a aceitabilidade para a sociedade poderia ser tratada em um estudo clínico, isto é, pacientes, usuários e médicos.
- Para produtos de alto benefício/alto risco, é recomendado que a rotulagem transmita informação adequada para os usuários, paciente e praticantes médicos apropriados para garantir que decisões apropriadas de risco/benefício são realizadas por indivíduos antes da utilização.
- Produtos de alto benefício/alto risco tipicamente possuem requisitos regulamentares adicionais que devem ser atingidos antes da comercialização.

Antes do lançamento de um produto novo ou revisado que requeira uma análise risco/benefício, é recomendado que o fabricante sumarie as informações disponíveis relacionadas à determinação do risco/benefício e documente as conclusões risco/benefício com justificativas aplicáveis. Orientações para a condução de pesquisa de literatura de dados clínicos podem ser encontradas no Anexo A da ISO 14155-1:2003^[10].

D.6.5 Exemplos de decisões risco/benefícios

Exemplo 1: Queimaduras podem ocorrer onde o eletrodo de retorno de um produto cirúrgico de alta frequência está ligado de forma imprópria ao paciente. Embora a conformidade com as normas de produto relevantes minimizem a probabilidade de tais queimaduras, elas ainda ocorrem. Todavia, o benefício da utilização de um produto cirúrgico de alta frequência quando comparado com outras técnicas cirúrgicas supera o risco residual de queimaduras.

Exemplo 2: Embora seja conhecido que a aplicação de raios X a pacientes causa danos, a eficácia clínica de aplicações de diagnóstico por imagens convencionais quase sempre justifica sua utilização. Contudo, os efeitos de radiação indesejada no paciente não são ignorados. Existem normas para minimizar a exposição desnecessária de radiação ao paciente, encorpendo a decisão risco/benefício. Quando uma nova aplicação de radiação ionizante de diagnóstico por imagem é contemplada e normas existentes não são aplicáveis, é recomendado que o fabricante verifique se os resultados da análise risco/benefício são no mínimo tão favoráveis quanto aqueles de produtos e tratamentos alternativos.

Exemplo 3: Uma vez implantado, alguns componentes de implantes de cóclea, tais como o estimulador de recepção do implante com um banco de eletrodos, não podem ser facilmente substituídos. Eles são destinados a continuar implantados durante toda a vida e são requeridos a desempenhar de maneira confiável por anos ou mesmo décadas (Esta é uma consideração especialmente importante no caso de adultos jovens ou crianças). Ensaios de confiabilidade acelerada desses componentes podem ser conduzidos para mecanismos de falha específicos. Contudo, não é praticável realizar a validação da confiabilidade de componentes que se espera que durem décadas. Portanto, o risco residual geral incluindo o risco de falha do produto é pesado contra o benefício fornecido pela melhoria potencial da audição. O risco residual geral dependerá da confiabilidade estimada para os componentes e a confiança que pode ser dada às estimativas de confiabilidade para aqueles componentes que não podem ser validados. Em alguns casos o risco residual supera o benefício; em outros o benefício supera o risco residual.

D.7 Avaliação do risco residual geral

D.7.1 Geral

A avaliação do risco residual geral é o ponto onde o risco residual é visto de uma perspectiva ampla. É recomendado que o fabricante considere como avaliar o risco residual remanescente com relação ao critério de aceitabilidade.

A avaliação do risco residual geral necessita ser realizada por pessoas com conhecimento, experiência e autoridade para realizar tais tarefas. É geralmente desejável envolver especialistas de aplicação com conhecimento e experiência com o produto para a saúde (ver 3.3).

Não há método preferido para a avaliação do risco residual geral e o fabricante é responsável por determinar o método apropriado. Algumas técnicas possíveis são listadas junto com consideração que afetem sua seleção.

D.7.2 Análise de árvore de eventos

Uma sequência específica de eventos pode levar a diversos riscos individuais diferentes, cada um contribuindo para o risco residual geral. Por exemplo, a reutilização de um produto de uso único pode ser associada com reinfecção, vazamento de substâncias tóxicas, falha mecânica devido ao envelhecimento e resíduos desinfetantes bio-incompatíveis. Uma árvore de eventos pode ser um método adequado para analisar tais riscos. Os riscos residuais individuais necessitariam ser considerados junto para determinar se o risco residual geral é aceitável.

D.7.3 Análise crítica de requisitos conflitantes

Medidas de controle de risco que são apropriadas para riscos individuais podem resultar em requisitos conflitantes, por exemplo, uma advertência que falha em tratar o risco de um paciente inconsciente cair de uma mesa de paciente poderia ser “nunca deixe um paciente inconsciente desacompanhado; isto poderia estar em conflito com uma advertência “realize a exposição a raios X longe do paciente”, destinada a proteger o operador da exposição aos raios X.

D.7.4 Análise de árvore de falhas

Dano ao paciente ou usuário pode se originar de várias situações perigosas diferentes (ver Anexo E). Em tais casos, a probabilidade de dano utilizada para determinar o risco residual geral é baseada em uma combinação de probabilidades individuais. Uma análise de árvore de falhas pode ser um método adequado para derivar a probabilidade combinada de dano.

D.7.5 Análise crítica de advertências

Uma advertência considerada sozinha poderia fornecer redução adequada de risco, contudo advertências em excesso podem reduzir o efeito de advertências individuais. Uma análise pode ser necessária para determinar se há um excesso de confiança em advertências e o impacto que tal excesso de confiança poderia ter na redução de risco e no risco residual geral.

D.7.6 Análise crítica das instruções de operação

Uma consideração de todas as instruções de operação para um produto pode descobrir que algumas informações são inconsistentes ou muito difíceis de seguir.

D.7.7 Comparar riscos

Outro método seria comparar os riscos residuais individuais combinados pelo produto contra aqueles para produtos similares existentes, por exemplo, risco por risco considerando os diferentes contextos de utilização. É recomendado que cuidados sejam tomados em tais comparações para utilizar informações atualizadas sobre eventos adversos dos produtos existentes.

D.7.8 Análise crítica por especialistas na aplicação

Uma determinação dos benefícios ao paciente associados com a utilização do produto pode ser requerida de maneira a demonstrar a aceitabilidade do produto. Uma abordagem poderia ser conseguir uma visão atual do risco residual ao se utilizarem diferentes especialistas de aplicação que não estavam diretamente envolvidos com o desenvolvimento do produto. Os especialistas de aplicação iriam avaliar a aceitabilidade do risco residual geral, considerando aspectos tais como a usabilidade através da utilização do produto em um ambiente clínico representativo. Então, a avaliação do produto em um ambiente clínico poderia confirmar sua aceitabilidade.

D.8 Abordagem tão baixa quanto razoavelmente praticável

D.8.1 Geral

Ao estabelecer o critério de aceitabilidade de risco, o fabricante pode achar conveniente utilizar a abordagem tão baixa quanto razoavelmente praticável.

Após uma opção de controle de risco particular ter sido aplicada, há três resultados possíveis:

- a) o risco residual excede o critério do fabricante para aceitabilidade de risco;
- b) o risco residual é aceitável, pois ele é tão pequeno que é negligenciável

ou

- c) o risco residual está entre os dois estados especificados em a) e b); para estes riscos o risco residual é aceitável para a opção que reduz o risco ao nível mínimo praticável, levando em consideração os benefícios resultantes de sua aceitação e levando em consideração os custos de quaisquer reduções adicionais.

A abordagem tão baixa quanto razoavelmente praticável pode ser utilizada como parte da análise de opções de controle de risco (6.2). Riscos cuja probabilidade não pode ser estimada normalmente utilizariam a abordagem tão baixa quanto razoavelmente praticável.

D.8.2 Níveis de risco

Abaixo de certo nível o risco residual será considerado tão insignificante que é comparável aos riscos do dia-a-dia que todos experimentam e toleram. Tais riscos podem ser chamados de negligenciáveis.

Há uma distinção importante a ser feita entre riscos residuais que são tão baixos que não há necessidade de considerá-los e riscos residuais que são maiores, mas que são aceitos devido aos benefícios associados e à impraticabilidade de redução de riscos.

Quando um risco é estimado, a primeira questão a ser feita é se o risco já é negligenciável e, portanto, se não há necessidade de investigar opção de redução adicional. Essa decisão é feita uma vez para cada risco.

D.8.3 Análise de opções de controle de risco

Opções de controle de risco são investigadas para cada risco que não é negligenciável. A redução de risco pode ou não ser praticável, mas é recomendado que seja considerada. Os resultados possíveis são:

- uma ou mais opções de controle de risco diminuem o risco a um nível insignificante e não é necessária consideração adicional

ou

- independentemente de alguma redução adicional de risco ser possível ou não, a redução de risco a um nível insignificante não é praticável.

É recomendado que qualquer risco residual específico que continue após as medidas de controle de risco terem sido implementadas seja avaliado utilizando o critério definido no plano de gerenciamento de risco. Se o risco residual não exceder o critério do fabricante para aceitabilidade de risco e a abordagem tão baixa quanto razoavelmente praticável tiver sido aplicada, então nenhuma redução adicional de risco é necessária.

D.8.4 Considerações de exequibilidade

Pode ser pensado que qualquer risco associado com um produto para a saúde seria aceitável se o prognóstico do paciente fosse melhorado. Isto não pode ser utilizado como justificativa para a aceitação de riscos desnecessários. É recomendado que todos os riscos sejam reduzidos ao menor nível praticável, lembrando do estado-da-arte e dos benefícios de aceitação de risco e da exequibilidade de redução adicional.

Exequibilidade refere-se à habilidade do fabricante em reduzir o risco. A exequibilidade tem dois componentes:

- exequibilidade técnica;
- exequibilidade econômica.

A exequibilidade técnica refere-se à habilidade em reduzir o risco indiferente do custo. Os seguintes exemplos são de onde a exequibilidade técnica é questionável:

- incluir tantos rótulos de advertência/precaução que os usuários sintam dificuldade na operação do produto para a saúde;
- alarmes múltiplos que criam confusão;
- comunicar riscos residuais em excesso de maneira que o operador tenha dificuldade em entender quais são realmente importantes;
- procedimentos complexos em demasia para utilizar o produto para a saúde de maneira que a utilização destinada seja comprometida;
- utilização de medidas de controle de risco que comprometam a utilização destinada (por exemplo, redução da potência de uma unidade eletrocirúrgica abaixo de seu nível de eficácia).

Exequibilidade econômica refere-se à habilidade em reduzir o risco sem tornar o produto para a saúde uma proposição econômica desvantajosa. Essas decisões necessariamente envolvem fazer trocas entre a aceitação de riscos e a disponibilidade de tratamentos ou diagnósticos. Implicações de custo e disponibilidade são considerados na decisão do que é exequível na extensão de que esses impactam na preservação, promoção e melhoria da saúde humana. Contudo, recomenda-se que a exequibilidade econômica não seja utilizada como justificativa para a aceitação de risco desnecessário. O seguinte é um exemplo no qual a exequibilidade econômica é questionável:

- duplicação de cada componente crítico em um desfibrilador.

Recomenda-se que riscos que quase excedem o critério do fabricante para a aceitabilidade de risco sejam normalmente reduzidos, mesmo que a um custo considerável. Perto da região insignificante, redução adicional de risco pode não ser necessária, a menos que seja facilmente conseguida.

Em alguns casos, a abordagem tão baixa quanto razoavelmente praticável é utilizada (por exemplo, proteção contra radiação). Neste caso, a viabilidade ao investimento da exequibilidade é levada em consideração. De fato, isto significa apenas levar em consideração a exequibilidade técnica e ignorar a exequibilidade econômica.

D.8.5 Exemplo

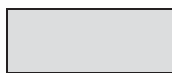
A Figura D.7 é um exemplo de um gráfico de risco onde a região aceitável da matriz foi subdividida. Os riscos estimados (R_1 , R_2 , R_3 , ...) foram inseridos dentro das células apropriadas.

Níveis de severidade qualitativos

		Desprezível	Menor	Sério	Crítico	Catastrófico
Níveis de qualidade semiquantitativos	Frequente					
	Provável	R1	R2			
	Ocasional		R4		R5	R6
	Remoto					
	Improvável			R3		

Legenda

 Risco inaceitável

 Investigação adicional para redução do risco

 Risco insignificante

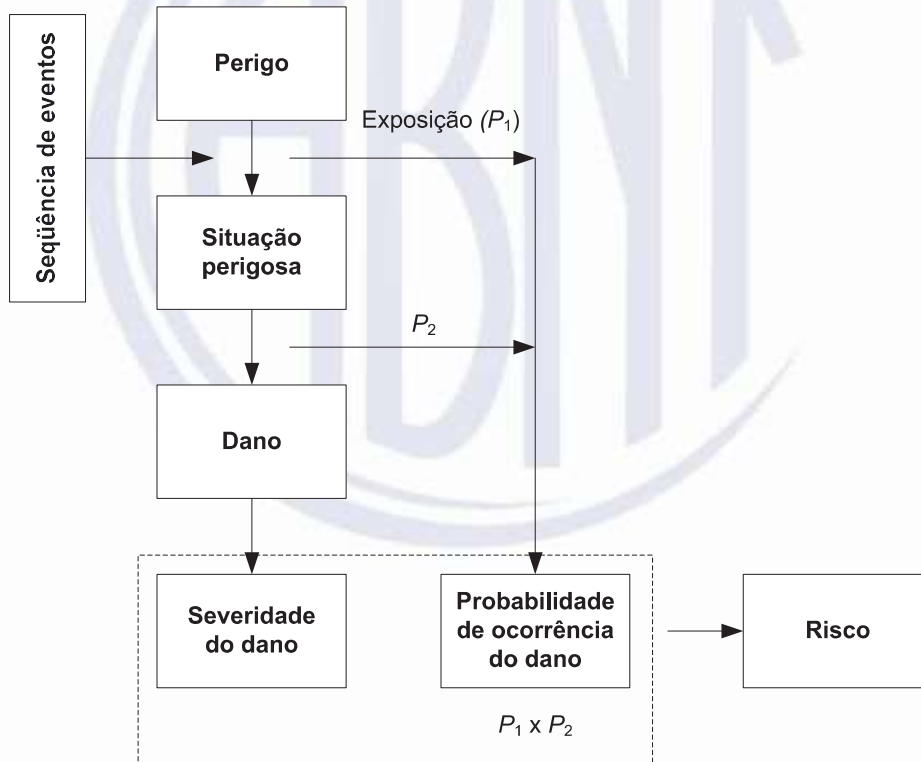
Figura D.7 — Exemplo de uma matriz com três regiões de avaliação

Anexo E (informativo)

Exemplos de perigos, seqüências previsíveis de eventos e situações perigosas

E.1 Geral

A Subseção 4.3 requer que o fabricante compile uma lista de perigos conhecidos e previsíveis associados com o produto para a saúde em condições normais e de falha. A Subseção 4.4 requer que o fabricante considere as seqüências previsíveis dos eventos que possam produzir situações perigosas e dano. De acordo com as definições, um perigo não pode resultar em dano até que uma seqüência de eventos ou outras circunstâncias (incluindo o uso normal) levem a uma condição perigosa. Neste estágio, o risco pode ser avaliado pela estimativa da severidade e probabilidade de ocorrência do dano.



NOTA P_1 é a probabilidade de uma situação perigosa ocorrer.

P_2 é a probabilidade de uma situação perigosa levar a um dano.

Figura E.1 — Representação ilustrada da relação entre perigo, seqüência de eventos, situação perigosa e dano

Um bom início para esta compilação é uma revisão da experiência prévia com tipos similares do produto. A revisão deve levar em consideração a própria experiência do fabricante e de outros fabricantes, histórico de eventos adversos, publicações e outras fontes disponíveis. Este tipo de revisão é particularmente útil para identificar e listar as situações perigosas típicas para um produto e o dano associado que possa ocorrer. Em seguida, esta lista e outras, como a lista de exemplos na Tabela E.1, podem ser utilizadas para compilar uma lista inicial de perigos.

Em seguida, torna-se possível começar a identificação de algumas das seqüências de eventos que juntamente com os perigos possam resultar em situações perigosas e dano. Uma vez que muitos perigos podem nunca resultar em um dano e podem ser eliminados de considerações adicionais, seria vantajoso realizar esta análise iniciando a partir do dano que o produto poderia causar e analisar de trás para frente. Contudo, embora esta abordagem seja útil pela razão descrita, há de ser reconhecido que ela não é uma análise completa. Muitas seqüências de eventos somente serão identificadas através do uso sistemático de técnicas de análise de risco como as descritas no Anexo G. A análise e identificação são adicionalmente complicadas pelos muitos eventos e circunstâncias inicializadoras que têm que ser levados em consideração, tais como as listadas na Tabela E.2. Desta forma, mais do que uma técnica de análise, e as vezes o uso de técnicas complementares, são necessárias para realizar uma análise compreensiva. A Tabela E.3 fornece exemplos das relações entre perigos, seqüência de eventos, situações perigosas e dano.

Embora seja recomendado que a compilação das listas de perigos, situações perigosas e seqüências seja finalizada o mais rápido possível na etapa de projeto e desenvolvimento para facilitar o controle do risco, na prática, a identificação e compilação são atividades progressivas que continuam através de toda a pós-produção.

Este anexo fornece uma lista não exaustiva de possíveis perigos que podem ser associados com diferentes produtos para a saúde (Tabela E.1) e uma lista de eventos e circunstâncias inicializadoras (Tabela E.2) que podem resultar em situações perigosas que podem resultar em dano. A Tabela E.3 fornece exemplos num processo lógico de como um perigo pode ser transformado em uma situação perigosa e resultar num dano através de uma seqüência de eventos ou circunstâncias.

Reconhecer como os perigos evoluem para situações perigosas é crítico para a estimativa da probabilidade de ocorrência da severidade do dano que pode ocorrer. Um objetivo deste processo é compilar um conjunto compreensivo de situações perigosas. A identificação dos perigos e seqüências dos eventos auxilia em atingir tal objetivo. As listas nas tabelas deste anexo podem ser utilizadas para auxiliar na identificação de situações perigosas. O que é chamado de perigo necessita ser determinado pelo fabricante para se adequar a uma análise particular.

E.2 Exemplos de perigos

A lista na Tabela E.1 pode ser utilizada para auxiliar na identificação de perigos associados com um produto para a saúde em particular que poderia resultar em um dano ao paciente ou outros.

Tabela E.1 — Exemplos de perigos

Exemplos de perigos relacionados à energia	Exemplos de perigos biológicos e químicos	Exemplos de perigos operacionais	Exemplos de perigos de informação
Energia eletromagnética Tensão de rede Corrente de fuga <ul style="list-style-type: none"> Corrente de fuga através do gabinete 	Biológico Bactéria Vírus Outros agentes (por exemplo, Prions) Reinfecção ou infecção cruzada	Função Funcionalidade ou saída incorreta ou inapropriada Medição incorreta Transferência de dados incorreta Perda ou deterioração de função	Rotulagem Instruções de utilização incompletas Descrição inadequada das características de desempenho Especificação inadequada da utilização destinada Divulgação inadequada das limitações

Tabela E.1 (continuação)

Exemplos de riscos elétricos	Exemplos de perigos biológicos e químicos	Exemplos de perigos operacionais	Exemplos de perigos de informação
<ul style="list-style-type: none"> • Corrente de fuga pelo terra • Corrente de fuga através do paciente 	<p>Químico</p> <p>Exposição das vias respiratórias, tecidos, ambiente ou propriedade; por exemplo, materiais estranhos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ácidos ou alcalinos 	<p>Erro de utilização</p> <p>Falha de atenção</p>	<p>Instruções de operação</p> <p>Especificação inadequada dos acessórios a serem usados com o produto para a saúde</p> <p>Especificação inadequada das verificações de pré-uso</p> <p>Instruções de operação complicadas em demasia</p> <p>Advertências</p> <p>De efeitos colaterais</p>
Campos elétricos	<ul style="list-style-type: none"> • Resíduos 	Falha de memória	Especificação inadequada das verificações de pré-uso
Campos magnéticos	<ul style="list-style-type: none"> • Contaminantes 	Falha baseada em regra	Instruções de operação complicadas em demasia
Energia por radiação	<ul style="list-style-type: none"> • Aditivos 	Falha baseada no conhecimento	Advertências
Radiação ionizante	<ul style="list-style-type: none"> • Limpeza, desinfetantes ou agentes de teste 		De efeitos colaterais
Radiação não ionizante	<ul style="list-style-type: none"> • Produtos degradáveis • Gases 		De perigos prováveis devido à reutilização de produtos para a saúde de uso único
Energia térmica	<ul style="list-style-type: none"> • Produtos anestésicos 		Especificação de serviço e manutenção
Temperatura alta	Biocompatibilidade		
Temperatura baixa	Toxicidade de constituintes químicos, por exemplo: <ul style="list-style-type: none"> • Irritabilidade/alergenicidade 		
Energia mecânica	<ul style="list-style-type: none"> • Pirogenicidade 		
Gravidade			

<ul style="list-style-type: none"> • Queda • Massas suspensas 			
---	--	--	--

Tabela E.1 (continuação)

Vibração Energia armazenada Partes móveis Torção, cisalhamento e força tensil Movimento e posicionamento do paciente Energia acústica <ul style="list-style-type: none"> • Energia ultra-sônica • Energia infra-sônica • Som Injeção de fluido com alta pressão			
--	--	--	--

E.3 Exemplos de eventos e circunstâncias inicializadoras

Com a finalidade de identificar seqüências de eventos previsíveis, é sempre útil considerar eventos e circunstâncias inicializadoras que podem causar estas seqüências. A Tabela E.2 fornece exemplos de eventos e circunstâncias inicializadoras organizadas em categorias gerais. Embora a lista não seja exaustiva, pretende-se demonstrar os diferentes tipos de eventos e circunstâncias inicializadoras que necessitam ser levadas em consideração para identificar as seqüências de eventos previsíveis para um produto.

Tabela E.2 — Exemplos de eventos e circunstâncias

Categoria Geral	Exemplos de eventos e circunstâncias inicializadoras
Requisitos incompletos	Especificação inadequada de: <ul style="list-style-type: none"> — parâmetros de projeto — parâmetros de operação — requisitos de desempenho — requisitos em serviço (por exemplo, manutenção, reprocesso etc.) — final do uso
Processos de manufatura	Controle insuficiente de mudanças para o processo de manufatura Controle insuficiente de informação de compatibilidade entre materiais Controle insuficiente de processos de manufatura

	Controle insuficiente dos subcontratados
--	--

Tabela E.2 (continuação)

Transporte e estocagem	Embalagem inadequada Contaminação ou deterioração Condições ambientais inadequadas
Fatores ambientais	Físicos (por exemplo, temperatura, tempo, pressão) Químicos (por exemplo, corrosão, degradação, contaminação) Campos eletromagnéticos (por exemplo, suscetibilidade aos distúrbios eletromagnéticos) Suprimento de energia inadequado Suprimento de refrigeração inadequado
Limpeza, desinfecção e esterilização	Falta ou especificação inadequada para procedimentos de limpeza validados, desinfecção ou esterilização Conduta inadequada de limpeza, desinfecção e esterilização
Descarte e sobras	Falta de informação ou informação inadequada Erro de utilização
Formulação	Biodegradação Biocompatibilidade Falta de informação ou especificação fornecida inadequada Advertência inadequada de perigos associados com formulações incorretas Utilização errada
Fatores humanos	Potencial para utilização errada devido a falhas de projeto, tais como: — instruções de utilização confusas ou faltantes — sistemas de controle complexos ou confusos — estado do produto ambíguo ou duvidoso — apresentação dos comandos, medidas ou outras informações ambíguas ou duvidosas — apresentação confusa dos resultados — condições insuficientes de visão, audição ou toque — inadequação do mapeamento dos controles para ações ou das informações fornecidas do estado real — modos ou mapeamentos controversos quando comparado a um equipamento existente

	<ul style="list-style-type: none"> — uso por pessoas sem habilidade ou não treinadas — advertência insuficiente de efeitos colaterais — advertência insuficiente de perigos associados com o reuso de um produto para a saúde de uso único
--	---

Tabela E.2 (continuação)

	<ul style="list-style-type: none"> — medição incorreta e outros aspectos metrológicos — incompatibilidade com consumíveis/acessórios/outros problemas para a saúde — enganos, lapsos, erros
Modos de falha	<p>Perda inesperada de integridade elétrica/mecânica</p> <p>Deterioração de função (por exemplo, oclusão gradual da passagem de fluido/gás ou mudança na resistência do fluxo, condutividade elétrica) com resultado do envelhecimento, desgaste e uso repetitivo</p> <p>Falha por fadiga</p>

E.4 Exemplos de relações entre perigos, seqüências de eventos previsíveis, situações perigosas e danos que possam ocorrer

A Tabela E.3 ilustra a relação entre perigos, seqüências de eventos previsíveis, situações perigosas e danos para alguns exemplos simplificados. Outro exemplo geral de uma seqüência de eventos envolvendo risco indireto é mostrado na Figura H.1 para produtos para a saúde de diagnóstico *in vitro*.

Lembrar que um perigo pode resultar em mais de um dano e que mais de uma seqüência de eventos pode levar a uma situação perigosa.

A decisão sobre o que constitui uma situação perigosa precisa ser feita para se adaptar à análise particular que está sendo realizada. Em algumas circunstâncias, pode ser útil descrever uma cobertura deixando de proteger contra um terminal de alta tensão como uma situação perigosa, em outra circunstância, a situação perigosa pode ser descrita de forma mais útil quando uma pessoa está em contato com o terminal de alta tensão.

Tabela E.3 — Relações entre perigos, seqüências de eventos previsíveis, situações perigosas e danos que possam ocorrer

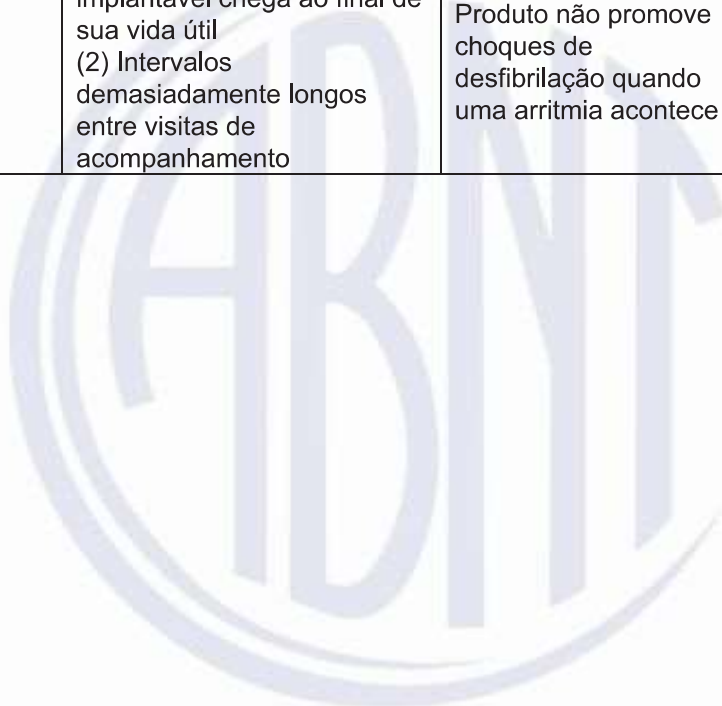
Perigo	Seqüência de eventos previsíveis	Situação perigosa	Dano
Energia eletromagnética (linha de tensão)	(1) Cabo do eletrodo plugado não intencionalmente na tomada da rede elétrica	Tensão da rede elétrica aparece nos eletrodos	Queimaduras graves Fibrilação do coração Morte
Químico (Solvente volátil)	(1) Limpeza incompleta do solvente volátil usado na fabricação do produto (2) Resíduo do solvente converte em gás na temperatura do corpo	Desenvolvimento de bolhas de gás na corrente sanguínea durante a diálise	Embolismo gasoso Dano cerebral Morte
Biológico	(1) Fornecidas instruções	Bactéria liberada na via	Infecção por bactéria

(Contaminação microbiológica)	inadequadas para descontaminar a tubulação de anestesia reutilizável (2) Tubulação contaminada utilizada durante a anestesia	aérea do paciente durante a anestesia	óbito
-------------------------------	---	---------------------------------------	-------



Tabela E.3 (continuação)

Perigo	Seqüência de eventos previsíveis	Situação perigosa	Dano
Energia eletromagnética (ESD)	(1) Paciente carregado eletrostaticamente toca a bomba de infusão (2) Descarga eletrostática faz com que a bomba e os alarmes da bomba falhem (3) Insulina não é aplicada ao paciente	Falha ao aplicar insulina desconhecida ao paciente com elevado nível de glicose	Dano menor a um órgão Diminuição da consciência Coma, morte
Função (sem saída)	(1) Bateria do desfibrilador implantável chega ao final de sua vida útil (2) Intervalos demasiadamente longos entre visitas de acompanhamento	Produto não promove choques de desfibrilação quando uma arritmia acontece	Morte



Anexo F (informativo)

Plano de gerenciamento de risco

F.1 Geral

O plano de gerenciamento de risco pode ser um documento original separado ou pode ser integrado dentro de outra documentação, por exemplo, documentação do sistema de gestão da qualidade. Pode ser por si só independente ou pode referenciar outros documentos para cumprir as prescrições descritas em 3.4.

A apresentação em nível de detalhes para o plano deve ser proporcional ao nível de risco associado com o produto para a saúde. Os requisitos identificados em 3.4 são requisitos mínimos para o plano de gerenciamento de risco. Os fabricantes podem incluir outros itens, como o cronograma horário/tempo-programação, ferramentas de análise de risco, ou uma base racional pelas escolhas de critérios específicos da aceitabilidade de risco.

F.2 Escopo do plano

O escopo identifica e descreve o produto para a saúde e as fases do ciclo de vida para a qual cada elemento do plano é aplicável.

Todos os elementos do processo de gerenciamento de risco devem ser mapeados ao ciclo de vida de produto definido do fabricante. Alguns dos elementos do processo de gerenciamento de risco ocorrerão durante as fases do processo de realização do produto estabelecido pelo fabricante (ver, por exemplo, a ISO 13485:2003 [8]), como o controle do projeto e desenvolvimento. Os elementos restantes ocorrerão durante as outras fases do ciclo de vida até o descarte do produto. O plano de gerenciamento de risco fornece um mapeamento para um produto específico tanto de forma explícita quanto pela referência a outros documentos.

Embora todas as atividades de gerenciamento de risco necessitem ser planejadas, um fabricante pode ter diversos planos que cobrem partes diferentes do ciclo de vida. Ao tornar claro qual o escopo cada plano tem, é possível confirmar que o ciclo de vida total está coberto.

F.3 Atribuição das responsabilidades e das autoridades

É recomendado que o plano de gerenciamento de risco identifique as pessoas com responsabilidade para a execução de atividades específicas de gerenciamento de risco, por exemplo, revisores, peritos, especialistas independentes da verificação, indivíduos com autoridade da aprovação (ver 3.2). Esta atribuição pode ser incluída em uma matriz da atribuição dos recursos definida para o projeto.

F.4 Requisitos para a análise crítica de atividades de gerenciamento de risco

É recomendado que o plano de gerenciamento de risco detalhe como e quando as análises críticas da alta direção ocorrerão para um produto para a saúde específico. Os requisitos para a análise crítica de atividades de gerenciamento de risco podem ser parte de outros requisitos de análise crítica do sistema da qualidade (ver, por exemplo, a ISO 13485:2003 [8], 7.3.4).

F.5 Critérios para a aceitabilidade de risco compreendendo critérios para aceitar riscos quando a probabilidade da ocorrência do dano não pode ser estimada

Os critérios para a aceitabilidade de risco são derivados da política do fabricante para determinar o risco aceitável (ver D.4). Os critérios podem ser comuns para categorias similares de produto para a saúde. Os critérios para a aceitabilidade de risco podem ser parte do sistema de gestão da qualidade estabelecido pelo fabricante, que pode ser provido no plano de gerenciamento de risco (ver, por exemplo, a ISO 13485:2003^[8], 7.1).

F.6 Atividades da verificação

O plano de gerenciamento de risco especificará como as duas atividades distintas de verificação exigidas por esta Norma serão realizadas (ver também A.2.6.3). A verificação da eficácia de medidas de controle do risco pode exigir a coleta de dados clínicos, estudos da usabilidade etc. (ver também 2.28). O plano de gerenciamento de risco pode detalhar as atividades da verificação explicitamente ou pela referência ao plano para outras atividades da verificação.

F.7 Método ou métodos de obter a informação relevante de pós-produção

O método ou os métodos de obter a informação da pós-produção podem ser parte de procedimentos estabelecidos do sistema de gestão da qualidade (ver, por exemplo, a 13485:2003 [8], 8.2). É recomendado que os fabricantes estabeleçam procedimentos genéricos para coletar a informação das várias fontes, tais como usuários, pessoal de serviço, pessoal de treinamento, relatórios de incidente e realimentação dos clientes. Embora uma referência aos procedimentos do sistema de gestão da qualidade possa ser suficiente na maioria dos casos, é recomendado que quaisquer requisitos específicos ao produto sejam adicionados ao plano de gerenciamento de risco.

É recomendado que o plano de gerenciamento de risco inclua a documentação das decisões, com base em uma análise de risco, sobre qual tipo de vigilância pós-mercado é apropriada para o produto, por exemplo, se uma vigilância reativa é adequada ou se estudo proativos são necessários. Recomenda-se especificar os detalhes de estudos clínicos previstos.

Anexo G (informativo)

Informação sobre técnicas de gerenciamento de risco

G.1 Geral

Este anexo fornece orientações sobre algumas técnicas disponíveis para a análise de risco, que podem ser utilizadas em 4.3. Estas técnicas podem ser complementares e pode ser necessário usar mais de uma delas. O princípio básico é que a cadeia de eventos é analisada ponto a ponto.

A Análise Preliminar de Perigos (PHA) é uma técnica que pode ser utilizada cedo no processo de desenvolvimento para identificar os perigos, as situações perigosas, e os eventos que podem causar o dano quando poucos detalhes do projeto do produto para a saúde são conhecidos.

A Análise de Árvore de Falha (FTA) é especialmente útil na engenharia de segurança, nos primeiros estágios do desenvolvimento, para a identificação e a priorização dos perigos e de situações perigosas, assim como para a análise de eventos adversos.

A Análise de Modos de Falha e Efeitos (FMEA) e Análise de Modos de Falha, Efeitos e Criticidade (FMECA) são técnicas pelas quais um efeito ou consequência de componentes individuais são identificados de forma sistemática e são mais apropriadas quando o projeto se amadurece.

O Estudo de Perigos e Operabilidade (HAZOP) e a Análise de Perigos e Pontos Críticos de Controle (HACCP) são usados tipicamente nos estados avançados da fase de desenvolvimento para verificar e aperfeiçoar conceitos ou mudanças de projeto.

G.2 Análise Preliminar de Perigos (PHA)

A Análise Preliminar de Perigos (PHA) é um método de análise indutivo com o objetivo de identificar os perigos, as situações perigosas e os eventos que podem causar dano para uma dada atividade, aparato ou sistema. Isto geralmente é realizado o mais cedo possível no desenvolvimento de um projeto, quando há pouca informação dos detalhes do projeto ou de procedimentos de funcionamento, e pode freqüentemente ser um precursor para estudos adicionais e/ou futuros. Pode ser útil ao analisar sistemas existentes ou ao dar a prioridade a perigos onde as circunstâncias impedem que uma técnica mais extensiva seja utilizada.

Em uma análise Preliminar de Perigos (PHA), alguém formula uma lista de perigos e de situações perigosas genéricas, considerando características como:

- a) materiais utilizados ou produzidos e sua reatividade;
- b) equipamento utilizado;
- c) ambiente de operação;
- d) leiaute;
- e) relações entre os componentes do sistema.

O método é completado com a identificação das probabilidades de que o acidente aconteça, a avaliação qualitativa da extensão da possível lesão ou dano à saúde que poderia resultar, e a identificação de medidas corretivas possíveis. Os resultados obtidos podem ser apresentados de maneiras diferentes, tais como tabelas e organogramas.

Ver IEC 60300-3-9:1995^[21], A.5, para mais informação sobre os procedimentos para PHA.

G.3 Análise de árvore de falha (FTA)

FTA é essencialmente um meio de analisar os perigos identificados por outras técnicas e parte de uma consequência indesejada presumida, igualmente chamada de “evento topo”. De maneira dedutiva, começando com o evento topo, as causas ou modalidades de falha possíveis são identificadas do próximo nível funcional do sistema que causa a consequência indesejada. Seguindo no passo a passo, a identificação de operações indesejáveis do sistema em níveis mais baixos do sistema irá levar o nível desejado do sistema, que geralmente é ou o modo de falha do componente ou o menor nível no qual as medidas de controle de risco podem ser aplicadas. Isto revelará as combinações mais prováveis de conduzir à consequência presumida. Os resultados são representados de forma ilustrada sob a forma de uma árvore de modos da falha. A cada nível na árvore, as combinações de modos da falha são descritas com os operadores lógicos (E, OU etc.). Os modos de falha identificados na árvore podem ser os eventos que são associados com as falhas de *hardware*, erros humanos ou qualquer outro evento pertinente que conduza ao evento indesejado. Eles não são limitados à condição de falha única.

O FTA permite uma abordagem sistemática que, ao mesmo tempo, é suficientemente flexível em permitir a análise de uma variedade de fatores, incluindo as interações humanas. O FTA é utilizado na análise de risco como uma ferramenta para fornecer uma estimativa de probabilidades da falha e para identificar os modos de falha única e falha comum que resultam em situações perigosas. A representação ilustrada conduz a uma compreensão fácil do comportamento de sistema e dos fatores incluídos, mas, como as árvores se tornam grandes, o processamento das árvores de falhas pode exigir sistemas informatizados, que estão prontamente disponíveis.

Ver IEC 61025 ^[28] para mais informação sobre procedimentos para FTA.

G.4 Análise de Modos de Falha e Efeitos (FMEA)

FMEA é uma técnica pela qual as consequências de um modo de falha individual são identificadas e avaliadas. É uma técnica indutiva que utiliza a pergunta “o que acontece se...?”. Os componentes são analisados um de cada vez, portanto de forma geral analisam uma condição de falha única. Isto é feito em um modo “de baixo para cima”, isto é, continuando o procedimento para o nível de sistema funcional mais elevado seguinte.

O FMEA não é restringido a uma falha do projeto de um componente, mas pode igualmente incluir falhas na fabricação e na montagem dos componentes (FMEA de processo) e a utilização ou má utilização do produto pelo usuário final (FMEA de aplicação). O FMEA pode ser estendido para incorporar uma investigação dos modos de falha individuais dos componentes, sua probabilidade da ocorrência e sua detectabilidade (apenas detecção que irá permitir medidas preventivas no contexto desta Norma) e também do grau de severidade das consequências. O FMEA pode transformar-se em uma Análise de Modos de Falha, Efeitos e Criticidade (FMECA). A fim de executar tal análise, é recomendado que a construção do produto para a saúde seja conhecida de maneira detalhada.

O FMEA pode também ser uma técnica útil para tratar de erros de utilização. As desvantagens desta técnica vêm de dificuldades em tratar as redundâncias e na incorporação de ações de reparo ou de manutenção preventiva, assim como sua limitação a condições de falha única.

Ver IEC 60812 ^[27] para mais informação sobre os procedimentos de FMEA.

G.5 Estudo de Perigos e Operabilidade (HAZOP)

HAZOP é similar a um FMEA. O HAZOP é baseado em uma teoria que assume que os acidentes são causados por desvios do projeto ou das intenções do funcionamento. É uma técnica sistemática para identificar perigos e problemas da operacionalidade. Ele foi originalmente desenvolvido para o uso na indústria de processos químicos. Embora a utilização de HAZOP para estudos na indústria química foque nos desvios da intenção de projeto, existem aplicações alternativas para um projetista de produtos para a saúde. Um HAZOP pode ser aplicado ao funcionamento/operação do produto para a saúde (por exemplo, aos métodos/processos existentes usados para o diagnóstico, o tratamento ou o alívio da doença como “a intenção projeto”), ou a um processo utilizado na fabricação ou na manutenção/serviço do produto para a saúde (por exemplo, esterilização) que pode

ter impacto significativo na operação do produto para a saúde. Duas características particulares de um HAZOP são como segue:

- ele utiliza uma equipe de pessoas com expertise no projeto do produto para a saúde e de sua aplicação;
- palavras-guia (NENHUMA, PARTE DE etc.) são utilizadas para ajudar a identificar desvios da utilização normal.

Os objetivos da técnica são:

- produzir uma descrição completa do produto para a saúde e como ele pretende ser utilizado;
- rever sistematicamente cada parte da utilização destinada, a fim de descobrir como os desvios das condições normais de operação e do projeto destinado podem ocorrer;
- identificar as conseqüências de tais desvios e decidir se estas conseqüências podem conduzir a perigos ou a problemas da operacionalidade.

Quando aplicado aos processos utilizados na fabricação de um produto para a saúde, o último objetivo é particularmente útil naqueles casos onde as características do produto para a saúde dependem do processo de fabricação.

Ver IEC 61882 ^[29] para mais informação sobre procedimentos para HAZOP.

G.6 Análise de Perigos e Pontos Críticos de Controle (HACCP)

Esta é uma abordagem sistemática para a identificação, avaliação e controle de perigos. Foi desenvolvida originalmente pela NASA, para impedir o envenenamento dos astronautas por alimentos. É baseada em um conjunto dos princípios e de termos definidos. Aplicada aos produtos para a saúde, a HACCP é utilizada para o controle e o monitoramento de causas inicializadoras de perigos do produto que se originam nos processos, particularmente nos processos de fabricação.

O núcleo do HACCP consiste nos seguintes sete princípios:

- 1) Conduzir análise de perigo (4.3) e identificar medidas preventivas (6.2)
- 2) Determinar os pontos de controle críticos (CCP) (6.2)
- 3) Estabelecer limites críticos (4.2 e Seção 5)
- 4) Monitorar cada CCP (6.3 e Seção 9)
- 5) Estabelecer ações corretivas (Seção 9)
- 6) Estabelecer procedimentos de verificação (6.3 e Seção 9)
- 7) Estabelece procedimentos de manutenção de registros e documentação (3.5 e Seção 8)

Cada produto tem seus próprios perigos, que são relacionados à sua utilização destinada. As situações perigosas podem ser iniciadas por eventos (fatores de causa ou contribuição) durante estágios diferentes do ciclo de vida, tais como projeto, fabricação, serviço, utilização, descarte etc. Para exemplos de alguns tipos de perigo, ver o Anexo E.

O coração de um sistema eficaz de HACCP foca no controle e monitoração contínuos (**princípios 2, 3 e 4 da HACCP**) dos perigos identificados. Um fabricante demonstra a eficácia de medidas de controle estabelecidas, (**princípios 5 e 6 da HACCP**), estabelecendo um mapeamento de processos metodicamente documentado, análise de perigo de processos e a plano de controle crítico (**princípio 7 da HACCP**).

O sistema de HACCP usa as seguintes ferramentas como evidência documentada para a manutenção de registros:

a) Diagrama de fluxo de processo

A finalidade do diagrama é fornecer uma descrição clara e simples das etapas envolvidas no processo. O diagrama é necessário à equipe de HACCP em seu trabalho subsequente. O diagrama pode igualmente servir como um guia futuro para outros que necessitam compreender o processo para suas atividades de verificação. É recomendado que o escopo do diagrama de fluxo cubra todas as etapas de processamento que estão diretamente sob o controle do fabricante.

b) Folha de trabalho da análise de perigo

A análise de perigo é a identificação dos perigos e de suas causas inicializadoras. Os registros da análise contêm:

- 1) a identificação e a lista das etapas no processo onde os perigos significativos ocorrem;
- 2) a lista de todos os perigos identificados e de seu significado associado com cada etapa;
- 3) a lista de todas as medidas preventivas para controlar cada perigo;
- 4) a identificação de todo o CCP e suas monitorações e controles.

c) Plano de HACCP

O documento escrito é baseado nos sete princípios de HACCP e delinea os procedimentos a serem seguidos para assegurar o controle de um projeto, produto, processo ou procedimento específico. O plano inclui:

- 1) identificação de pontos de controle críticos e a identificação crítica dos limites;
- 2) atividades de monitoração e de controle contínuo;
- 3) identificação e monitoração de atividades de ação corretiva, verificação e manutenção de registros.

Anexo H (informativo)

Instruções sobre gerenciamento de risco para produtos para a saúde para diagnósticos *in vitro*

H.1 Geral

Este anexo fornece instruções extras para a aplicação do gerenciamento de risco a produtos para a saúde para diagnóstico *in vitro* (IVD). Ele concentra-se no gerenciamento de risco a pacientes em função da utilização de resultados de exames que utilizam o método de diagnóstico *in vitro*. Os exemplos fornecidos têm o objetivo de ilustrar conceitos e servir como ponto inicial para o gerenciamento de risco de produtos para a saúde IVD, e não são exaustivos. Para definições dos termos empregados neste anexo, consultar a ISO 18113-1[42].

Os produtos para a saúde IVD são usados na coleta, preparação e exame de amostras retiradas do corpo humano. Entre os produtos, incluem-se reagentes, instrumentos, *softwares*, produtos e recipientes para a coleta de amostras, calibradores, materiais de controle e acessórios correlatos. Esses produtos podem ser usados individualmente ou combinados, formando um sistema.

Os resultados fornecidos pelos produtos para a saúde IVD podem ser usados para o diagnóstico de doenças ou outros casos, inclusive para avaliar o estado de saúde do paciente, para curar, atenuar, tratar ou prevenir doenças, assim como monitorar drogas terapêuticas e determinar a confiabilidade de sangue ou órgãos doados. Estes produtos podem ser usados por pessoas com diferentes graus de instrução, treinamento e experiência, e em diferentes ambientes com diferentes tipos de controles ambientais. Por exemplo, alguns produtos para a saúde IVD são destinados ao uso por analistas profissionais em laboratórios médicos, outros por empresas da área da saúde nos centros de saúde e ainda outros, por usuários leigos, em casa.

Os exames por IVD podem ser realizados em laboratórios e reportados a um médico, que interpreta os dados e faz o diagnóstico, trata e monitora o paciente; ou podem ser realizados pelo paciente, que usa os resultados para monitorar e medicar sua doença.

Devido à diversidade de produtos para a saúde e suas utilizações destinadas, estas instruções poderão não ser aplicáveis a todos os casos. No caso de produtos para a saúde IVD para autoteste, os termos “paciente” e “usuário leigo” são intercambiáveis, mesmo se eles não forem a mesma pessoa (por exemplo, o pai/mãe pode medir os níveis de glicose de uma criança diabética). Nos casos em que o termo “médico” é usado, deve ser reconhecido que outros profissionais da área da saúde podem também solicitar, receber, interpretar e atuar sobre os resultados de exames realizados através de produtos para a saúde IVD.

Os produtos para a saúde IVD têm potencial para contribuir a danos ao paciente. Resultados incorretos ou demorados podem resultar em decisões médicas inadequadas ou tardias que poderão causar danos ao paciente. Resultados incorretos obtidos de produtos para a saúde IVD usados na seleção para transfusões ou implantes têm o potencial de causar danos aos receptores de sangue ou órgãos, e resultados incorretos de produtos para a saúde IVD utilizados para a detecção de doenças infecciosas têm o potencial de tornarem-se perigos à saúde pública.

Um modelo de risco para produtos para a saúde IVD usados em laboratórios é apresentado na Figura H.1. Nesse exemplo, uma falha do sistema de qualidade do fabricante (por exemplo, durante o projeto, desenvolvimento, fabricação, embalagem, rotulagem, distribuição ou assistência técnica) inicia uma seqüência de eventos que começa com um produto para a saúde IVD defeituoso ou com mau funcionamento. Quando o produto falha no laboratório médico, um resultado de exame incorreto é produzido. Se o resultado não for identificado como incorreto pelo laboratório, ele será passado ao profissional de saúde que solicitou o exame. Se o profissional da saúde não perceber que o resultado está incorreto, esse resultado pode influenciar adversamente o diagnóstico e gerar uma situação perigosa para o paciente.

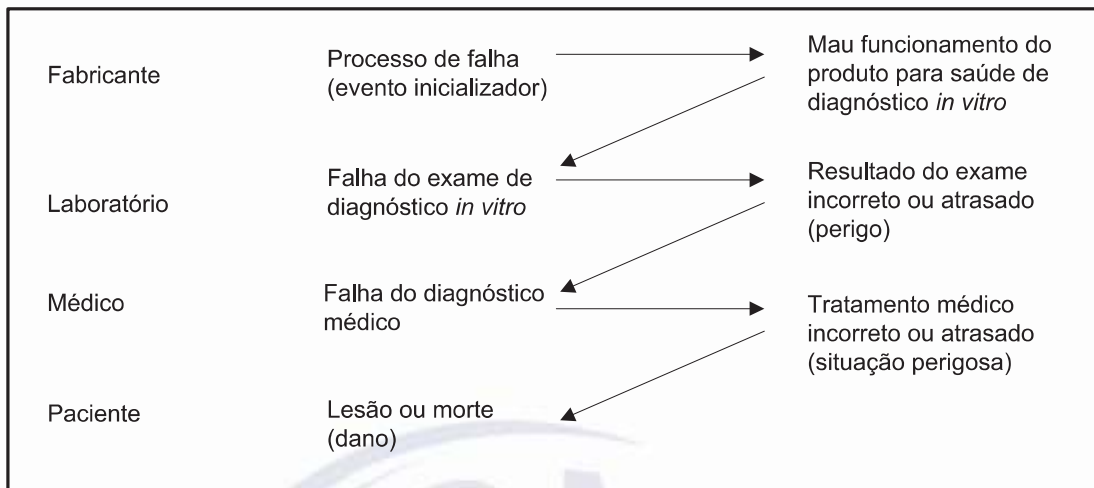


Figura H.1 — Exemplo de risco para uso de produtos para a saúde IVD em laboratório

Os médicos usam os resultados de exames com IVD juntamente com outras informações médicas disponíveis para avaliar um paciente e chegar a um diagnóstico ou direcionar uma terapia. Em alguns casos, o resultado do IVD pode ser a principal ou até mesmo a única base para uma decisão médica. A probabilidade de um paciente sofrer danos é uma combinação de probabilidades da ocorrência de cada um dos eventos ilustrados na Figura H.1. Cada probabilidade individual de ocorrência é parcialmente compensada por uma probabilidade de que o perigo ou a situação perigosa será detectado pelo fabricante, laboratório ou médico, permitindo, dessa forma, a intervenção e evitando danos. A seqüência real de eventos dependerá do tipo de produto para a saúde IVD e sua aplicação.

A Figura H.1 mostra também que o laboratório pode ser responsável por erros e atrasos de exames, devido, por exemplo, a não seguir corretamente os procedimentos, não cumprir os cronogramas de manutenção e calibração, ou não dar atenção a avisos e precauções. Além disso, eventos que levam a danos ao paciente podem também ser iniciados no laboratório. Existe um reconhecimento da necessidade de se reduzir erros através do gerenciamento de risco nos laboratórios médicos. Dessa forma, as informações para segurança oriundas do processo de gerenciamento de risco do fabricante poderiam servir como um subsídio para o processo de gerenciamento de risco do laboratório.

H.2 Análise de riscos

H.2.1 Identificação dos usos propostos

H.2.1.1 Geral

Os produtos para a saúde IVD para exames em laboratórios ou exames de pontos de atendimento têm dois usuários: (1) um operador que realiza o exame e (2) um profissional da saúde que recebe, interpreta e atua sobre os resultados. No caso de produtos para a saúde IVD para autoteste, o paciente poderia ser o único usuário.

É recomendado que a identificação das utilizações destinadas leve em consideração a intenção objetiva do fabricante no que diz respeito aos elementos da utilização: (1) a utilização do produto para a saúde IVD para se obter um resultado de exame e (2) a utilização do resultado do exame para se chegar a uma decisão sobre o diagnóstico, tratamento ou monitoração do paciente.

Neste Anexo, é recomendado que os seguintes termos sejam amplamente interpretados:

- “Operador” refere-se ao indivíduo que realiza um exame com IVD. Esse indivíduo pode ser um funcionário do laboratório, um profissional da área da saúde ou uma pessoa leiga com um treinamento mínimo ou nenhum treinamento.

— “Profissional da saúde” refere-se ao indivíduo que solicita, recebe ou atua sobre os resultados dos exames em benefício do paciente. Esse indivíduo pode ser um médico, uma enfermeira, um atendente de ambulância ou qualquer outra pessoa que tome uma decisão médica com base nos resultados de exames IVD.

H.2.1.2 Utilização destinada

A utilização destinada de um produto para a saúde IVD pode incluir o sistema de medição, o analito, o tipo de propriedade, a matriz de amostras, os procedimentos do exame (qualitativo, semiquantitativo ou quantitativo), o tipo de operador e o local de utilização.

Por exemplo, exames quantitativos para determinar a concentração de beta-gonadotrofina coriônica humana (β -hCG) podem ser solicitados para amostras de soro, plasma ou urina. Nem todo procedimento para exames de β -hCG tem características de desempenho adequadas para os três tipos de matriz de amostras.

H.2.1.3 Indicações para utilização

Entre as indicações para utilização incluem-se as aplicações médicas e populações de pacientes para as quais o produto para a saúde é destinado.

Por exemplo, os resultados de β -hCG podem ser usados para detectar gravidez, para verificar se o feto tem síndrome de Down e para monitorar certos tipos de câncer. Cada aplicação médica pode ter diferentes requisitos para a sensibilidade, especificidade, precisão e autenticidade da medição.

H.2.2 Identificação de possíveis erros de utilização

H.2.2.1 Erros de utilização

Entre os erros de utilização, incluem-se ações não indicadas pelo fabricante, tais como “pular” algumas etapas dos procedimentos, tentar fazer otimizações e improvisações e não realizar ações indicadas pelo fabricante, como, por exemplo, ações prescritas nas instruções para utilização.

H.2.2.2 Exemplos de possíveis erros cometidos por funcionários de laboratórios

Seguem exemplos de erros de utilização que podem ser cometidos em laboratórios. Estes exemplos são meramente ilustrativos dos princípios e não constituem uma lista de verificação exaustiva:

- utilização de produto para a saúde IVD com calibrador, reagente, instrumento ou matriz de amostras inapropriados;
- tentativa de otimizar um procedimento de exame para melhorar seu desempenho;
- abreviação de procedimentos de exame (pegar “atalhos”);
- negligenciar a manutenção dos instrumentos;
- desabilitar ou deixar de habilitar características de segurança;
- operar em condições ambientais adversas.

H.2.2.3 Exemplos de possíveis erros cometidos por profissionais da saúde

Seguem exemplos de erros de utilização que podem ser cometidos por profissionais da saúde. Estes exemplos são meramente ilustrativos dos princípios e não constituem uma lista de verificação exaustiva:

- utilização de resultados de exame IVD para verificar se uma doença está presente em uma população, quando o procedimento do exame é indicado para diagnosticar a doença (as características de desempenho podem não ser adequadas para a verificação de populações);

- utilização de resultados de exame IVD para diagnosticar uma doença quando o procedimento do exame é indicado para monitorar um problema de saúde (as características de desempenho podem não ser apropriadas para o diagnóstico);
- utilização de resultados de exames IVD para uma aplicação clínica nova que não é indicada pelo fabricante (as características de desempenho podem não ser adequadas à nova aplicação).

H.2.2.4 Exemplos de possíveis erros cometidos por pacientes no autoteste

Seguem exemplos de erros de utilização que podem ser cometidos por pacientes durante a realização de autotestes. Estes exemplos são meramente ilustrativos dos princípios e não constituem uma lista de verificação exaustiva:

- utilizar quantidade insuficiente de amostra;
- erro ao inserir um módulo reagente de forma correta;
- cortar fitas reagentes em pedaços (para reduzir o custo, por exemplo);
- desabilitar ou deixar de habilitar características de segurança;
- armazenar reagentes em condições inadequadas.

H.2.3 Identificação de características relacionadas à segurança

H.2.3.1 Geral

Juntamente com características químicas, mecânicas, elétricas e biológicas iguais a outros produtos para a saúde, os produtos para a saúde IVD possuem características de desempenho que determinam a precisão dos resultados dos exames. O não-atendimento às exigências das características de desempenho para uma aplicação médica específica poderá gerar uma situação perigosa que se recomenda que seja avaliada quanto aos riscos aos pacientes.

H.2.3.2 Características de desempenho dos procedimentos para exames quantitativos

O objetivo dos procedimentos para exames qualitativos é determinar a quantidade ou concentração de um analito. Os resultados são reportados em uma escala de intervalos. As principais características de desempenho analítico dos procedimentos para exames quantitativos são a precisão (imprecisão), valor verdadeiro (tendência), especificidade analítica e limite de quantificação. Os requisitos de desempenho dependem da aplicação médica. Um resultado falso, alto ou baixo pode levar a um diagnóstico incorreto e provocar um atraso no início do tratamento, e os danos ao paciente podem depender da concentração de analito e da magnitude das tendências.

H.2.3.3 Características de desempenho dos procedimentos para exames qualitativos

Os procedimentos para exames qualitativos têm o objetivo apenas de detectar a presença ou ausência de analito. Os resultados são reportados como positivos, negativos ou inclusivos. O desempenho dos procedimentos para exames qualitativos é geralmente expresso em termos de sensibilidade e especificidade dos diagnósticos. Resultados positivos quando há ausência de analito ou resultados negativos quando o analito está presente podem levar a um diagnóstico incorreto ou retardar o início do tratamento, causando danos ao paciente.

H.2.3.4 Características da dependabilidade

Quando os médicos dependem de resultados de exames IVD para tomarem decisões urgentes como, por exemplo, em uma situação extremamente crítica, o tempo em que o resultado é fornecido pode ser tão importante quanto a precisão do resultado. A falta de um resultado quando ele é necessário pode gerar uma situação perigosa.

H.2.3.5 Informações extras sobre o paciente

Em alguns casos, os resultados dos exames poderão requerer informações demográficas sobre o paciente, assim como informações pertinentes à amostra ou a seu exame, para uma interpretação correta. A identificação do paciente, identificação da amostra, tipo da amostra, descrição da amostra, unidades de medidas, intervalos de referência, idade, sexo e fatores genéticos são exemplos de tais informações, as quais podem ser inseridas manualmente por um analista de laboratório ou, automaticamente, por um sistema laboratorial computadorizado. Se um produto para a saúde IVD for projetado para reportar informações extras juntamente com o resultado do exame, um erro ao associar as informações corretas aos devidos resultados pode afetar a interpretação do resultado e levar a uma situação perigosa.

H.2.4 Identificação de perigos conhecidos e previsíveis

H.2.4.1 Perigos ao paciente

Do ponto de vista do paciente, um resultado de exame com IVD pode constituir um perigo se ele levar a (1) uma medida inadequada do médico, podendo resultar em ferimentos ou morte, ou (2) à não-tomada de uma ação médica apropriada que poderia prevenir ferimentos ou morte. Um resultado de exame IVD incorreto ou demorado pode ser causado por um defeito do produto para a saúde, que é o perigo inicializador em uma seqüência previsível de eventos, levando a uma situação perigosa. A identificação de perigos e seqüências de eventos tem por objetivo ajudar o fabricante a compilar uma lista completa de situações perigosas. O fabricante determina o que é considerado um perigo durante a análise de riscos.

Conforme ilustrado na Figura H.1, pode ocorrer uma situação perigosa se o profissional da saúde receber um resultado incorreto e agir com base nele. Uma situação perigosa pode também ocorrer se um resultado não estiver disponível quando necessário. No caso de produtos para autoteste, pode ocorrer uma situação perigosa quando o paciente obtiver um resultado incorreto, ou um resultado não estiver disponível quando necessário.

No caso de procedimentos para exames quantitativos, um resultado pode ser considerado incorreto se a diferença em relação ao valor correto exceder um limite baseado na utilidade clínica. A importância clínica de um resultado incorreto pode depender da magnitude da diferença entre o valor medido e o valor correto, assim como do estado fisiológico do paciente (por exemplo, hipoglicêmico ou hiperglicêmico).

No caso de procedimentos para exames qualitativos, em que se obtém um resultado positivo ou negativo (por exemplo, exames para HIV e gravidez), os resultados são corretos ou incorretos.

Os perigos a seguir podem causar ou contribuir para diagnósticos errados, podendo resultar em uma intervenção médica inadequada ou atrasos:

- resultados incorretos (ver H.2.3.2 e H.2.3.3);
- resultados demorados (ver H.2.3.4);
- resultados acompanhados de informações incorretas (ver H.2.3.5).

H.2.4.2 Relação com as características de desempenho

O não-cumprimento das especificações de qualquer uma das características de desempenho relacionadas à segurança (ver H.2.3) deve ser avaliado para determinar se alguma situação perigosa poderá ser gerada.

As ferramentas para analisar tais perigos, como a Análise Preliminar de Perigos (PHA), Análise da Árvore de Falhas (FTA), Análise de Modos de Falha e Efeitos (FMEA) e Análise de Perigos e Pontos Críticos de Controle (HACCP), são descritas no Anexo G.

H.2.4.3 Identificação de perigos em condições de falhas

Os modos de falha que podem gerar o não-cumprimento das características de desempenho exigidas para o uso médico (por exemplo, valor verdadeiro, precisão, especificidade, etc.) devem ser considerados na identificação dos perigos gerados por produtos para a saúde IVD em situações de falha como, por exemplo:

- lote não homogêneo;
- inconsistência entre lotes;
- valor não rastreável do calibrador;
- calibrador não comutável;
- ausência de especificidade (por exemplo, fatores interferentes);
- influência indesejada de amostra ou reagente;
- imprecisões de medições (relacionadas aos instrumentos);
- falhas de estabilidade (armazenagem, transporte, uso interno).

Os modos de falha que podem causar atrasos nos resultados em situações que exigem cuidados urgentes devem ser considerados na identificação de perigos gerados por produtos para a saúde IVD em situações de falha como, por exemplo:

- reagente instável;
- falha de hardware/software;
- erro de embalagem.

Os modos de falha que podem gerar informações incorretas sobre o paciente devem ser considerados na identificação de perigos causados por produtos para a saúde IVD em situações de falha como, por exemplo:

- nome do paciente errado ou número de identificação errado;
- data de nascimento errada ou idade errada;
- sexo incorreto.

H.2.4.4 Identificação de perigos na utilização normal

Mesmo em condições normais de utilização, um produto para a saúde IVD pode apresentar resultados incorretos a despeito de atender aos requisitos de desempenho estabelecidos pelo fabricante. Isso pode ocorrer devido à incerteza dos resultados do exame, à variabilidade biológica das amostras do paciente, à escolha de um valor-limite ou a outros fatores. Um resultado incorreto em condições normais de utilização pode gerar uma situação perigosa para um paciente individual como, por exemplo:

- amostras positivas e negativas não são devidamente diferenciadas: os procedimentos para exames qualitativos normalmente apresentam resultados de falso-negativo e falso-positivo devido, em parte, a incertezas relacionadas à determinação de um valor-limite adequado;
- incerteza de medição: tecnologias no estado-da-arte podem limitar a precisão de produtos para a saúde IVD quantitativos, tais como sistemas de monitoramento de glicose descritos na ISO 15197^[13]. Se os critérios de desempenho estipularem que apenas 95 % dos resultados devem obedecer a um limite baseado na prática médica, então até 5 % dos resultados individuais podem ficar fora do limite;

- influências inesperadas de outros constituintes (fatores de interferência) na matriz de exemplo: novas drogas, bioquímicos metabólicos, anticorpos heterofílicos e amostra de preparação de materiais podem afetar o desempenho e características de um procedimento de exame IVD;
- heterogeneidade natural do analito: anticorpos e outras proteínas nas amostras de sangue são misturas de diferentes isoformas; características de desempenho publicadas de um exame IVD podem não ser aplicáveis a todos os componentes da mistura.

H.2.4.5 Identificação de situações perigosas

Exemplos de situações perigosas criadas pelos produtos para a saúde IVD incluem:

- um banco de sangue recebe resultados falso-negativos de HIV ou HBsAg quando faz uma triagem para transfusão de sangue;
- um médico faz um diagnóstico de problemas hepáticos com base no resultado de um exame de atividade hepática que foi afetado por interferência ou disfunção (alteração) na bilirrubina;
- um paciente com diabetes hipoglicêmica obtém medições falsas de concentração de glicose no sangue, elevadas de um aparelho de automonitorização.

H.2.5 Estimativa de riscos aos pacientes

H.2.5.1 Geral

A estimativa de risco é baseada na severidade e probabilidade de dano de cada situação perigosa identificada associada com o produto para a saúde IVD, tanto em condição normal quanto em condição de falha

No caso do resultado incorreto de um exame IVD, pontos-chave determinantes são (a) a probabilidade de que o resultado irá ser reconhecido como incorreto e (b) a probabilidade de que o resultado conduza a uma ação médica adversa.

Para resultados que indicam falsamente que a intervenção médica é recomendada não ser realizada (por exemplo, resultados falso-negativos ou resultados falsos “normais”), é recomendado que a determinação do risco inclua (1) o prognóstico da condição deixada sem tratamento, (2) a possibilidade de diagnóstico da condição por outros meios e (3) as implicações para indivíduos diferentes do paciente (tais como transmissibilidade de um agente infeccioso ou uma condição hereditária, ou exposição de um feto a substâncias perigosas)

Para resultados que indicam falsamente que a intervenção médica é recomendada ser realizada (por exemplo, resultados falso positivos ou resultados falsos “anormais”), é recomendado que a determinação do risco considere (1) o dano potencial do tratamento inapropriado, (2) a possibilidade de diagnóstico da condição por outros meios e (3) as implicações para indivíduos diferentes do paciente (tais como exame ou tratamento para exposição a um agente infeccioso e aconselhamento ou tratamento para uma condição hereditária).

H.2.5.2 Estimativa da severidade do dano

A utilização médica do resultado do exame IVD determina o potencial de dano que um resultado incorreto pode causar ao paciente. Recomenda-se que a utilização destinada e possíveis más utilizações descritas em H.2.1 e H.2.2 sejam consideradas.

Para a estimativa da severidade do dano, é necessário um entendimento da utilização médica dos resultados do exame IVD, os requisitos de desempenho analítico para cada aplicação e a extensão à qual as decisões médicas são baseadas em resultados de exame IVD. Por esta razão, informações médicas para o processo de estimativa do risco são essenciais.

H.2.5.3 Estimativa da probabilidade de ocorrência

Como ilustrado no Anexo E, a probabilidade de que a utilização de um produto para a saúde IVD resulte em dano depende das probabilidades cumulativas associadas a uma série de eventos.

Para o caso de um produto para a saúde IVD usado em laboratório, como esboçado na Figura H.1, estas probabilidades incluem:

- a probabilidade de que o produto para a saúde IVD produza um resultado incorreto;
- a probabilidade de que o laboratório falhe em detectar o resultado como incorreto e reporte o resultado incorreto;
- a probabilidade de que o médico falhe em reconhecer o resultado como incorreto e seja induzido a tomar (ou não) uma ação;
- a probabilidade de que o paciente sofra dano pela ação ou falta de ação por parte do médico.

Laboratórios podem reconhecer um resultado como incorreto por razões como:

- o sistema de controle de qualidade identificou uma mudança no desempenho do procedimento de exame;
- o valor da propriedade medida não é compatível com a vida;
- o resultado excedeu um limite crítico que requeria que o resultado do exame fosse verificado;
- a diferença comparada ao resultado anterior do paciente excedeu uma quantidade esperada ou plausível;

Ao estimar a probabilidade de ocorrência, considerar que nem todo laboratório tem sistemas de detecção eficazes que podem prevenir que resultados incorretos sejam reportados.

- Os médicos podem reconhecer um resultado como incorreto por razões como:
 - o resultado é fisiologicamente impossível;
 - o resultado é inconsistente com a condição clínica atual do paciente;
 - o resultado é contradizente com os outros dados.

Onde produtos para a saúde de diagnóstico *in vitro* são usados fora do contexto do laboratório, sistemas adequados ou eficazes geralmente não existem. Usuários leigos podem não estar cientes de que certos resultados são improváveis. Para tais produtos para a saúde de diagnóstico *in vitro* que não são utilizados em laboratório, é recomendado que os exemplos nesta subseção sejam modificados, omitindo os eventos e as probabilidades que não se aplicam.

Dados suficientes são raramente disponíveis para calcular estimativas quantitativas das probabilidades listadas acima. As questões de H.2.5.4 podem ser úteis no desenvolvimento de estimativas qualitativas ou semiquantitativas das probabilidades. Estas questões são relacionadas primariamente ao produto para a saúde IVD utilizado em laboratório, mas questões similares podem ser desenvolvidas para outros tipos de produto para a saúde IVD.

H.2.5.4 Pontos a considerar na estimativa de risco ao paciente

H.2.5.4.1 Qual a possibilidade de um resultado incorreto ser gerado pelo produto para a saúde IVD?

- Em um modo de falha provável?
- Em utilização normal?
- Em má utilização razoavelmente previsível?

H.2.5.4.2 Qual a possibilidade de um resultado incorreto do exame IVD ser detectado pelo usuário/laboratório?

- Existem materiais de controle fornecidos com o produto para a saúde IVD?
- Existem controles integrados no produto para detectar a condição de falha?
- Quão eficazes seriam os controles em detectar a condição de falha?
- Existem outras medidas de garantia de qualidade que podem detectar o resultado incorreto (por exemplo, sistemas de valores críticos, verificações de plausibilidade)?
- Mensagens de erros permitiriam ao usuário corrigir o problema e obter um resultado de exame válido ao repetir o exame? Por exemplo, a mensagem “sem sangue suficiente” em um instrumento para autoteste é destinada a estimular o usuário a repetir o exame.
- Se o produto for destinado uso de laboratório, os laboratórios têm sistemas eficazes para detectar tal resultado incorreto?

H.2.5.4.3 Qual é a possibilidade de que os resultados incorretos provenientes de exames IVD sejam detectados pelo médico?

- Padrões atuais de prática médica requerem um exame de confirmação para esse analito?
- Um exame de confirmação é realizado automaticamente pelo laboratório após um resultado de exame de triagem positivo?
- Esse tipo de resultado incorreto é reconhecível em um contexto de outros resultados, sinais, sintomas e histórico médico do paciente?
- Os médicos rotineiramente corroboram os resultados para este analito por outros meios e questionam os resultados que não se encaixam na impressão clínica?
- Existem outras verificações de plausibilidade para este analito que alertariam o médico sobre um erro?
- O exame é a única base para decisões médicas críticas? Em qual extensão o diagnóstico é baseado no resultado do exame (isto é, como o exame contribui para a decisão médica)?
- A urgência da situação requer uma decisão imediata, sem uma oportunidade de obtenção de dados de confirmação ou informação de corroboração? O exame leva diretamente ao tratamento/decisão médica?
- Existem exames alternativos disponíveis, tais como nos laboratórios centrais, se um produto pontual falhar?

H.2.5.4.4 Qual a possibilidade de um médico atuar ou falhar na ação de um resultado?

O produto para a saúde IVD de diagnóstico *in vitro* é um fator determinante de terapia para condições sérias, tais como tumor maligno ou infecções com perigo à vida?

O produto para a saúde IVD é destinado a transfusão, transplante ou outra utilização médica que poderia causar transmissão de doenças aos recipientes?

O produto para a saúde IVD é destinado a monitorar uma função corporal crítica, de maneira que o erro ou atraso possa resultar em morte ou invalidez permanente do paciente?

H.2.5.4.5 Qual a possibilidade de uma ação ou sua falta por parte de um médico causar ou contribuir para causar dano ao paciente?

- A ação é irreversível, tal como uma ressecção cirúrgica ou aborto?
- Em qual extensão é a ação reversível?
- Em qual extensão a ação provavelmente machucará o paciente?
- Em qual extensão a falha em tomar a ação levaria à morte ou dano ao paciente?
- Quais condições psicológicas iriam contribuir para a possibilidade de dano

H.2.5.4.6 Qual a severidade do dano resultante?

- Morte?
- Dano com risco à vida?
- Redução da expectativa de vida?
- Deterioração irreversível do estado de saúde?
- Invalidez permanente?
- Dano permanente para uma função/estrutura do corpo?
- Ferimentos que necessitam de intervenção médica para prevenir sérios danos?
- Deterioração reversível do estado de saúde?
- Danos físicos menores?
- Invalidez temporária que não requer tratamento médico?
- Desconforto temporário?

H.2.5.5 Informação sobre riscos para produtos para a saúde de diagnóstico *in vitro*

H.2.5.5.1 Bases de dados e eventos adversos

Programas de vigilância de equipamentos médicos coletam dados dos fabricantes e usuários finais que podem incluir exemplos de efeitos adversos provenientes de resultados de exames IVD incorretos ou atrasados. Fabricantes podem avaliar relatórios de produtos para a saúde de diagnóstico *in vitro* similares para possíveis relevâncias com relação a seus próprios produtos e para ajudar a identificar perigos previamente não reconhecidos ou tendências relevantes. Entretanto, cautela é necessária quando do esboço de conclusões de relatórios individuais. A informação em bancos de dados de eventos adversos não é verificada e relatórios individuais podem conter informações incompletas, incorretas ou enganosas.

H.2.5.5.2 Pesquisa de consenso

Consensos de especialistas médicos foram utilizados para classificar o efeito de valores incorretos de concentração de glicose nos pacientes que utilizam automonitorização de diabetes mellitus. Parkes et al. ^[41] descrevem uma abordagem de pesquisa sistemática para obter dados médicos com relação a riscos dos pacientes. Eles construíram uma “grade de erros” modelada com base na abordagem gráfica utilizada por Clarke et al. ^[36]. O método de consenso de Parkes et al. ^[41] pode ser aplicado em outros mensurandos.

H.2.5.5.3 Entrevistas com médicos

Um método tradicional para obtenção de dados médicos relacionados com riscos a pacientes é entrevistar médicos e determinar (1) como eles utilizam os resultados do exame IVD, (2) se estes poderiam reconhecer resultados incorretos, (3) quais ações eles tomariam dado um resultado específico e (4) quais conseqüências uma ação médica inapropriada poderia ter. Embora mais subjetiva a abordagem de pesquisa de Parker, uma estratégica intervenção pode ser construída para ajudar a definir graus de desvios ou imprecisões que podem colocar pacientes em risco.

H.3 Avaliação de risco

É recomendado que a profundidade da avaliação de risco seja proporcional à severidade do dano potencial. É recomendado que o risco de cada resultado incorreto identificado como perigoso seja avaliado como descrito em D.3 e D.4.

H.4 Controle de risco

H.4.1 Geral

A severidade do dano ao paciente é determinada pela intervenção médica ou ausência de intervenção juntamente com o resultado do exame IVD. A habilidade do fabricante em afetar a severidade do dano depende do exame IVD em particular.

Se a intervenção médica depender da magnitude dos valores relatados, como exames para concentração da glicose, eletrólitos, drogas terapêuticas e certas enzimas, a severidade do dano pode ser reduzida por medidas de controle de riscos destinadas a limitar o grau de desvio, imprecisão e interferência. Contudo, se o resultado for positivo ou negativo, a severidade do dano ao paciente não pode ser reduzida pelo fabricante.

Riscos ao paciente resultantes de resultados incorretos de exames IVD são geralmente reduzidos pela redução da probabilidade de ocorrência. É recomendado que atividades para reduzir os riscos de resultados incorretos sejam priorizadas de acordo com a hierarquia em 6.2. Para produtos para a saúde de diagnóstico *in vitro*:

- a) tentar reduzir a probabilidade de um resultado incorreto ocorrer através de segurança inerente ao projeto; melhorias nas características de desempenho relevantes (por exemplo, especificidade analítica ou diagnóstica) podem ser necessárias para garantir que os resultados estão de acordo com os requisitos médicos;
- b) se a segurança inerente ao projeto não for praticável, então implementar medidas de proteção para reduzir a probabilidade de que um resultado incorreto seja relatado ao médico ou paciente, preferencialmente através da detecção pelo próprio produto ou pelo procedimento de controle de qualidade fornecido com o produto;
- c) se as medidas de proteção não forem praticáveis, então fornecer aos usuários informação para segurança, como instruções específicas, advertências e outras informações necessárias para evitar situações perigosas

NOTA 1 Métodos de detecção destinados a serem implementados fora do produto, como ensaios de controle de qualidade pelo laboratório recomendados ou exames confirmatórios recomendados a serem pedidos pelo médico, são considerados informação para segurança, não medidas de proteção.

NOTA 2 A informação mínima a ser fornecida com um produto para a saúde de diagnóstico *in vitro* pelo fabricante está especificada nas regulamentações e normas internacionais. Ver H.4.2.4.

H.4.2 Análise de opções

H.4.2.1 Segurança inerente ao projeto

Se requisitos médicos não estiverem sendo consistentemente atingidos, talvez o projeto do produto para a saúde IVD possa ser modificado para evitar a geração de resultados clínicos incorretos, por exemplo, pela melhoria de um ou mais dos requisitos abaixo, como apropriado:

- precisão do sistema de medição;
- valor verdadeiro dos valores do calibrador;
- especificidade analítica dos reagentes de diagnóstico *in vitro* (por exemplo, melhores anticorpos);
- limite de detecção ou limite de quantificação dos procedimentos de exame;
- confiabilidade do instrumento (por exemplo, prevenção de resultados espúrios);
- discriminação entre amostras positivas e negativas;
- automação de etapas do procedimento com tendências de erro;
- identificação de amostras positivas (por exemplo, código de barras);
- facilidade de utilização (por exemplo, como identificado por estudos de fatores humanos).

De maneira similar, talvez o processo de fabricação possa ser melhorado para evitar produção de produtos para a saúde de diagnóstico *in vitro* que possam vir a gerar resultados clinicamente incorretos (por exemplo, falha em atingir os requisitos médicos). A Análise de Perigos e Pontos Críticos de Controles (HACCP, ver G.6) pode ajudar a identificar os passos no processo de fabricação para prevenir produto não conforme, tais como:

- reagentes com excessiva variação lote a lote;
- componentes dos instrumentos que causam resultados espúrios;
- valores do calibrador que excedem as especificações de variação;
- materiais de controle, calibradores ou reagentes que podem falhar em atingir reivindicações de tempo de armazenamento.

H.4.2.2 Medidas de proteção

Se a melhoria do projeto do produto para a saúde IVD não for praticável, então talvez controles adicionais possam ser incorporados no produto para detecção das condições que produzem resultados incorretos; por exemplo;

- verificações da integridade da amostra para detectar amostras inaceitáveis (por exemplo, hemodiálise);
- remoção de espuma (se o produto que faz a amostragem possuir um sensor de nível de líquido) ou pedaços de fibrina;
- verificação de sensores e *software* para o produto para detecção de condições adversas do sistema (por exemplo, temperatura incorreta, desvio do espectrofotômetro, mecanismo de ligação de pipetas);
- controles embutidos para detectar falhas do calibrador, reagentes ou instrumentos;
- alarmes, mensagens de erros ou algoritmos que suprimem resultados incorretos;
- algoritmos de plausibilidade que identificam resultados improváveis.

Se melhorias do processo de fabricação não forem praticáveis, então talvez controles adicionais de processo ou especificações mais restritivas possam ser necessários para evitar a liberação de produto não conforme; por exemplo,

- inspeção de material na chegada contra especificações apropriadas de qualidade;
- ensaios de desempenho dentro do processo para detectar componentes não conformes;
- materiais de referência para garantir rastreabilidade metrológica de calibradores (ver ISO 17511[15] e ISO 18153[17]);
- características de desempenho relacionadas a requisitos do usuário;
- ensaios finais de liberação.

H.4.2.3 Informação para segurança

H.4.2.3.1 Características de desempenho

Diretores de laboratório e profissionais da saúde necessitam conhecer as características de desempenho relevantes, de maneira a determinar se o produto para a saúde IVD é adequado para sua utilização. Esta informação é fornecida pelo fabricante. Estimativas confiáveis de características de desempenho em pontos reconhecidos de decisão médica descrevem riscos residuais e permitem a interpretação correta dos resultados do exame, por exemplo,

- especificidade analítica (por exemplo, efeitos de substâncias de interferências ou reação cruzada);
- valor real (isto é, desvio aceitável);
- precisão;
- limite de detecção ou limite de quantificação;
- exatidão (combinação de precisão e valor real);
- sensibilidade diagnóstica (fração dos resultados positivos verdadeiros em pacientes com a doença);
- especificidade diagnóstica (fração dos resultados falsos negativos em paciente sem a doença).

H.4.2.3.2 Informação para prevenir produção de resultados incorretos

Instruções para utilização, limites de procedimento e especificações ambientais são necessárias para ajudar os usuários a prevenir resultados incorretos (perigosos), por exemplo:

- requisitos de coleta, armazenamento e preparação de amostras;
- substâncias interferentes conhecidas;
- intervalos de medição validados;
- advertências sobre a utilização imprópria que pode contribuir para resultados incorretos;
- limites relacionados a populações de pacientes;
- advertências sobre condições clínicas inapropriadas ou tipos de amostra inapropriadas;

- métodos corretos de limpeza;
- procedimentos de manutenção preventiva e intervalos de manutenção;
- requisitos de armazenamento de reagentes e data de expiração.

H.4.2.3.3 Informação para permitir a detecção de resultados incorretos

Instruções adicionais e recomendações podem ajudar a reduzir a probabilidade de resultados incorretos (perigosos) serem reportados, por exemplo,

- procedimentos de controle para detectar condições que levem a resultados incorretos (ver ISO 15198[14]);
- procedimentos de instalação para verificar desempenho aceitável;
- orientações sobre adequação do sistema para identificar falhas de coluna HPLC ou GC;
- procedimento de exame confirmatório baseado em um princípio de medição diferente.

H.4.2.3.4 Treinamento e qualificação do usuário

Treinamento pode ser oferecido pelo fabricante para ajudar a evitar erros e utilização.

Materiais de treinamento adequados para programas de educação continuada podem ser fornecidos para usuários de produtos para a saúde de diagnóstico *in vitro*. Para alguns produtos para a saúde de diagnóstico *in vitro* críticos (por exemplo, sistema de monitoração de anticoagulação oral para utilização no lar), um programa de qualificação de usuários formal patrocinado pelo fabricante poderia ser apropriado (ver ISO 17593^[16]).

H.4.2.4 Informações para segurança prescritas

Os requisitos para informação fornecida pelo fabricante foram estabelecidos por regulamentações em diversos países. Estes são controles de risco prescritos que tratam de possíveis erros de utilização e outros perigos potenciais comuns a para a saúde de diagnóstico *in vitro*. A conformidade com as regulamentações e normas aplicáveis pode ser citada como evidência de que risco originados de erros de utilização específicos foram controlados, sujeitos a verificação da eficácia (ver H.4.3).

A Tabela H.1 contém exemplos de possíveis erros de utilização e a informação correspondente geralmente fornecida pelo fabricante para ajudar os usuários a evitar tais erros.

Tabela H.1 — Exemplos de possíveis erros de utilização e controles de risco na rotulagem

Erro de utilização	Controle de risco
Instrumento não calibrado	Intervalo de calibração especificado
Reagentes que perderam sua reatividade	Data de expiração na embalagem dos reagentes
Manutenção inadequada do equipamento	Instruções de manutenção
Mistura de lotes incompatíveis de reagentes	Identificação e instruções de lote
Exame de fluidos corpóreos não comutáveis	Especificação de tipos e amostra adequadas

Tabela H.1 (continuação)

Preparação incorreta da amostra	Instruções de preparação da amostra
Armazenamento incorreto da amostra	Requisitos de armazenamento, incluindo fatores críticos (temperatura, luz, umidade etc.)
Confusão nas unidades de medição (por exemplo, mmol/l ou mg/dl)	Unidades mostradas ou impressas com cada resultado
Instalação imprópria do instrumento	Instruções de instalação; procedimento de operação
Instalação imprópria do instrumento	Instruções de operação com identificação de passos críticos
Instalação imprópria do instrumento	Requisitos de diluição, incluindo diluentes aceitáveis

H.4.2.5 Advertências, precauções e limitações

Advertências, instruções e contra-indicações explícitas podem ser controles de risco eficazes para utilização profissional de produtos para a saúde de diagnóstico *in vitro*, se as conseqüências da falha em se prestar atenção a elas forem adequadamente declaradas ou óbvias. Uma declaração que não indica uma conseqüência perigosa ao se ignorar uma instrução pode não ser um controle de risco eficaz.

Por exemplo, um produto para a saúde IVD pode ser destinado a examinar amostras de plasma ou soro, mas não urina. Se as instruções para utilização não informarem a respeito de amostras de urina, alguns laboratórios podem utilizar o produto para examinar amostras de urina, particularmente se produtos para a saúde de diagnóstico *in vitro* no estado-da-arte forem capazes de examinar amostras de urina. Sem uma indicação de que o procedimento não irá desempenhar de maneira satisfatória com amostras de urina, o exame de tais amostras seria um erro de utilização previsível.

De maneira similar, os resultados do exame podem ser utilizados para aplicações médicas que não foram destinadas pelo fabricante e podem não ser apropriados para aquele produto para a saúde IVD. É recomendado que o fabricante avalie os riscos de tais aplicações, levando em consideração fatores como a experiência com produtos similares e a probabilidade de tal utilização. Um fabricante pode necessitar fornecer aos usuários as advertências, precauções e limitações apropriadas para reduzir os riscos.

H.4.2.6 Normas para produtos para a saúde de diagnóstico in vitro

Normas internacionais, normas nacionais, regulamentações e documentos orientativos regulamentares estão disponíveis para alguns tipos de produtos para a saúde de diagnóstico *in vitro*. A conformidade a normas de produto, requisitos regulamentares e documentos orientativos reconhecidos que tratam de segurança intrínseca, medidas de proteção e informação para segurança podem ser utilizados para definir requisitos para projeto e ensaios, e a conformidade pode ser citada como evidência de controle de risco; por exemplo, ISO 15197^[13], ISO 17593^[16], ISO 19001^[18] e ISO 18113-1^[42].

H.4.3 Verificação da eficácia dos controles de risco

A implementação e eficácia das medidas de controle de risco – incluindo informação para segurança – requerem verificação. O grau de verificação depende do risco a ser controlado.

Para riscos onde a severidade ou a probabilidade de ocorrência do dano é baixa, uma análise crítica dos arquivos de reclamação pode ser suficiente para a verificação. Onde apropriado, é recomendado que essa verificação

inclua uma análise crítica prospectiva de informações disponíveis para produtos para a saúde de diagnóstico *in vitro* com controles de risco similares. Para riscos onde a severidade ou probabilidade de ocorrência de dano é alta, um estudo prospectivo pode ser necessário para verificar a eficácia dos controles de risco. Por exemplo, um estudo de fatores humanos pode determinar a extensão da compreensão e conformidade do usuário com advertências e instruções, e verificar a eficácia para informação fornecida para segurança. Isto pode incluir fatores humanos como tamanho da impressão, informação de advertência corretamente destacadas etc.

É recomendado que suposições sobre a eficácia das informações para segurança sejam feitas com cautela. Recomenda-se considerar as seguintes limitações quando da estimativa da redução no risco que resulta de informações específicas fornecidas pelo fabricante.

- Requisitos, regulamentações e ações para execução de acreditação laboratorial não são uniformes ao redor do mundo; práticas de controle e garantia de qualidade variam muito.
- Instruções para utilização fornecidas com produtos para a saúde de diagnóstico *in vitro* de utilização profissional são destinadas a laboratórios médicos; informação sobre utilizações contra-indicadas, drogas de interferência e outras informações relacionadas à utilização dos resultados do exame IVD podem não chegar ao médico que requisitou os exames.

H.5 Monitoração de produção e pós-produção

H.5.1 Monitoração do desempenho externo

Fabricantes de produtos para a saúde de diagnóstico *in vitro* geralmente têm acesso a dados externos que podem ser utilizados para monitorar alguns aspectos do desempenho de produtos para a saúde de diagnóstico *in vitro*; por exemplo, como aplicável:

- relatos de eventos adversos;
- reclamações relacionadas a resultados incorretos, amostras identificadas erroneamente, dependabilidade do instrumento etc.;
- dados de controle intra-laboratoriais;
- esquemas de avaliação de conformidade externos (“External Quality Assessment Schemes (EQAS)”), também conhecidos como pesquisas de proficiência;
- avaliação de desempenho realizada por laboratórios independentes, geralmente publicadas na literatura científica.

H.5.2 Monitoração do desempenho interno

Os fabricantes também geram dados de forma rotineira que podem ser utilizados para monitorar certas características de desempenho em condições controladas. Estas fontes incluem:

- monitoração de processos;
- monitoração de estabilidade;
- atribuição de valores ao calibrador;
- ensaios de aceitação;
- ensaios de confiabilidade do equipamento;
- atividade de validação.

Anexo I (informativo)

Orientações sobre o processo de análise de risco para perigos biológicos

I.1 Geral

Este anexo fornece orientações sobre a aplicação de análise de risco, com relação a perigos biológicos. A faixa de efeitos de perigos biológicos potenciais é extensa e pode incluir efeitos de curta duração, como toxicidade aguda, irritação nas superfícies da pele, mucosa e nasais, hemólise e trombogenicidade, assim como efeitos de longa duração ou tóxicos específicos, como efeitos tóxicos crônicos e subcrônicos, sensibilização, genotoxicidade, carcinogenicidade (tumorigenicidade) e efeitos na reprodução, incluindo teratogenicidade.

A ISO 10993-1 ^[5] define princípios gerais para a avaliação biológica de produtos para a saúde/materiais para a saúde.

I.2 Estimativa de riscos biológicos

I.2.1 Fatores a serem levados em consideração

É recomendado que a análise de riscos biológicos leve em consideração:

- as características físicas e químicas das várias escolhas de materiais;
- qualquer histórico de dados de utilização clínica ou exposição humana;
- quaisquer dados existentes toxicológicos ou de segurança biológica do produto e materiais que o compõem;
- procedimentos de ensaio.

A quantidade de dados requeridos e a profundidade da investigação irão variar de acordo com a utilização destinada e são dependentes da natureza e duração do contato com o paciente. Requisitos de dados são geralmente menos rigorosos para materiais de embalagem, produtos para a saúde que entrem em contato com a pele intacta e qualquer componente de um produto para a saúde que não entre em contato direto com tecidos corpóreos, líquidos infusíveis, membranas mucosas ou pele comprometida.

É recomendado que o conhecimento atual de produtos para a saúde/materiais fornecidos pela literatura científica, experiência clínica prévia e outros dados relevantes seja analisado criticamente para estabelecer qualquer necessidade para dados adicionais. Em alguns casos, pode ser necessário obter dados de formulação, dados de resíduos (por exemplo, de processos de esterilização, monômeros), dados de testes biológicos etc.

I.2.2 Natureza química dos materiais

Informações que caracterizam a identidade química e a resposta biológica dos materiais são úteis na determinação de um produto para a saúde para sua utilização destinada. Alguns fatores que podem afetar a biocompatibilidade do material incluem:

- a identidade, concentração, disponibilidade e toxicidade de todos os constituintes (por exemplo, aditivos, ajudantes no processamento, monômeros, catalizadores, produtos de reação);
- a influência de biodegradação e corrosão no material.

Onde ingredientes reativos ou perigosos forem utilizados, ou puderem se formar pela produção, processamento, armazenamento ou degradação de um material, é recomendado que a possibilidade de exposição a resíduos seja considerada. Informações sobre a concentração ou vazamento de resíduos podem ser necessárias. Isso pode ser na forma de dados experimentais ou informação sobre a química dos materiais envolvidos.

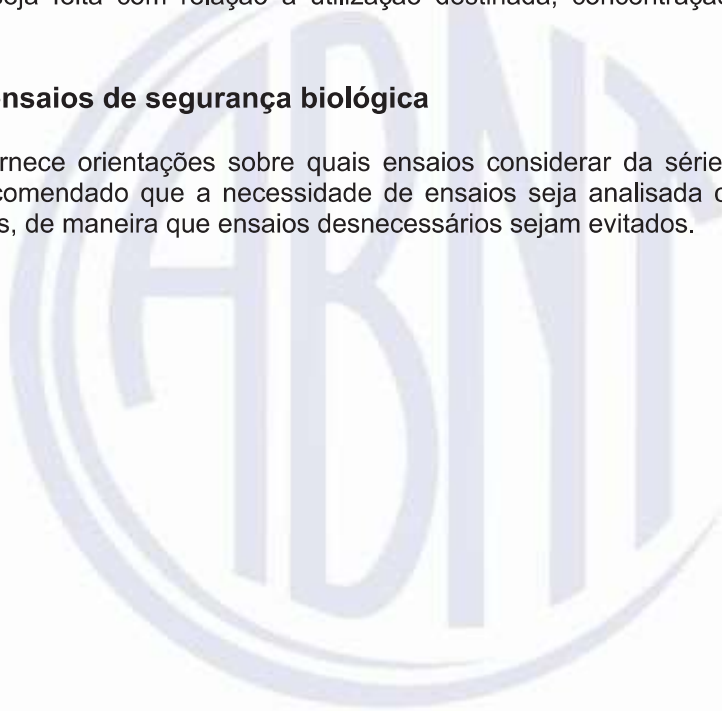
Onde os dados necessários (por exemplo, dados de formulação completa) não estão disponíveis a um fabricante devido à confidencialidade, é recomendado que seja obtida uma verificação de que a determinação foi realizada, da adequação do material para utilização na aplicação proposta.

I.2.3 Utilização prévia

É recomendado que informações disponíveis sobre utilizações prévias de cada material ou aditivo destinado e sobre quaisquer reações adversas encontradas sejam analisadas criticamente. Contudo, a utilização prévia de um ingrediente ou material não necessariamente garante sua adequação a aplicações similares. É recomendado que consideração seja feita com relação à utilização destinada, concentração de ingredientes e informações toxicológicas atuais.

I.2.4 Dados de ensaios de segurança biológica

A ISO 10993-1^[5] fornece orientações sobre quais ensaios considerar da série ISO 10993 para uma aplicação em particular. É recomendado que a necessidade de ensaios seja analisada criticamente caso a caso, em luz dos dados existentes, de maneira que ensaios desnecessários sejam evitados.



Anexo J (informativo)

Informação para segurança e informação sobre risco residual

J.1 Geral

O propósito deste anexo é fornecer orientações sobre como:

- informações para segurança [ver 6.2 c) e D.5.1 c)] podem ser uma medida de controle de risco e
 - riscos residuais podem ser comunicados (ver 6.4 e Seção 7)
- de maneira a controlar os riscos e promover a conscientização do risco.

Informação para segurança é o controle de risco menos preferido, a ser utilizado apenas quando outras medidas de controle de risco tiverem sido exauridas. Informação para segurança dá instruções sobre ação ou ações a serem tomadas ou não serem tomadas para evitar um risco.

A comunicação de riscos individuais ou gerais dá explicações e informações relevantes necessárias para explicar o risco residual de forma que usuários possam tomar ações apropriadas para minimizar a exposição aos riscos residuais.

É recomendado que seja reconhecido que tanto a estrutura quanto o conteúdo da informação e também os métodos de implementação necessitam ser levados em consideração.

É recomendado que seja reconhecido que informação para segurança, em particular, pode necessitar ser comunicada de maneiras diferentes, dependendo de onde no ciclo de vida do produto para a saúde a informação será comunicada, por exemplo, através de advertências de cuidado nos documentos acompanhantes ou em uma nota de advertência, ou através da interface de usuário de um produto que utiliza menus.

J.2 Informação para segurança

Ao se desenvolver informação para segurança, é importante identificar para quem a informação será fornecida e como ela será fornecida. É recomendado que o fabricante forneça uma explicação do risco, as conseqüências da exposição e o que é recomendado ser feito ou evitado para prevenir dano.

Ao desenvolver a informação, é recomendado que o fabricante considere:

- o nível de prioridade apropriado para classificar uma ação (perigoso, advertência, cuidado, nota etc.);
- o nível ou detalhe necessário à informação;
- a localização para a informação para segurança (por exemplo, um rótulo de advertência);
- o palavreado ou gráficos a serem utilizados para garantir clareza e entendimento;
- os recipientes imediatos (por exemplo, usuários, pessoal de serviço, instaladores, pacientes);
- o meio apropriado para fornecer informação (por exemplo, instruções para utilização, rótulos, alarmes, advertências na interface de usuário);
- requisitos regulamentares etc.

J.3 Comunicação de riscos residuais

Quando do desenvolvimento de comunicação de riscos residuais individuais ou gerais, é importante identificar o que é para ser comunicado e para quem ele é direcionado, de maneira a informar, motivar e permitir ao usuário usar o produto de maneira segura e eficaz. É recomendado que o fabricante examine os riscos residuais identificados em 6.4 e na Seção 7, para determinar o que é recomendado ser comunicado.

É recomendado que o fabricante considere:

- o nível ou detalhe necessário;
- o palavreado ou gráficos a serem utilizados para garantir clareza e entendimento;
- os recipientes imediatos (por exemplo, usuários, pessoal de serviço, instaladores, pacientes);
- os meios/mídia a serem utilizados.



Bibliografia

- [1] ISO/IEC Guide 2:1996, *Standardization and related activities – General vocabulary*
- [2] ISO/IEC Guide 51:1999, *Safety aspects – Guidelines for the inclusion in standards*
- [3] ISO 9000-3:1997, *Quality management and quality assurance standards – Part 3: Guidelines for the application of ISO 9001:1994 to the development, supply, installation and maintenance of computer software*
- [4] ISO 9000:2005, *Quality management systems – Fundamentals and vocabulary*
- [5] ISO 10993-1, *Biological evaluation of medical devices – Part 1: Evaluation and testing*
- [6] ISO 10993-2, *Biological evaluation of medical devices – Part 2: Animal welfare requirements*
- [7] ISO 10993-17, *Biological evaluation of medical devices - Part 17: Establishment of allowable limits for leachable substances using health-based risk assessment*
- [8] ISO 13485:2003, *Medical devices – Quality management systems – Requirements for regulatory purposes*
- [9] ISO/TR 14969, *Medical device – Quality management systems – Guidance on the application of ISO 13485:2003*
- [10] ISO 14155-1, *Clinical investigation of medical devices for human subjects – Part 1: General requirements*
- [11] ISO 14155-2, *Clinical investigation of medical devices for human subjects – Part 2: Clinical investigation plans*
- [12] ISO 15189, *Medical laboratories – Particular requirements for quality and competence*
- [13] ISO 15197, *In vitro diagnostic test systems – Requirements for blood-glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus*
- [14] ISO 15198, *Clinical laboratory medicine – In vitro diagnostic medical devices – Validation of user quality control procedures by the manufacturer*
- [15] ISO 17511, *In vitro diagnostic medical devices – Measurement of quantities in biological samples – Metrological traceability of values assigned to calibrators and control materials*
- [16] ISO 17593 ²⁾, *Clinical laboratory testing and in vitro diagnostic test systems – Requirements for in vitro monitoring systems for self-testing of oral-anticoagulant therapy*
- [17] ISO 18153, *In vitro diagnostic medical devices – Measurement of quantities in biological samples – Metrological traceability of values for catalytic concentration of enzymes assigned calibrators and control materials*
- [18] ISO 19001, *In vitro diagnostic medical devices – Information supplied by the manufacturer with in vitro diagnostic reagents for staining in biology*
- [19] ISO 22442 (all parts), *Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives*

2) A ser publicada

- [20] IEC 60050-191, *International Electrotechnical Vocabulary. Chapter 191: Dependability and quality of service*
- [21] IEC 60300-3-9:1995, *Dependability management – Part 3: Application guide – Section 9: Risk analysis of technological systems*
- [22] IEC/TR 60513, *Fundamental aspects of safety standards for medical electrical equipment*
- [23] IEC 60601-1:2005, *Medical electrical equipment – Part 1: General requirements for basic safety and essential performance*
- [24] IEC 60601-1-4, *Medical electrical equipment – Part 1-4: General requirements for safety – Collateral standard: Programmable electrical medical systems*
- [25] IEC 60601-1-6, *Medical electrical equipment – Part 1-6: General requirements for safety – Collateral standard: Usability*
- [26] IEC 60601-1-8, *Medical electrical equipment – Part 1-8: General requirements for basic safety and essential performance – Collateral standard: General requirements, tests and guidance for alarm systems in medical electrical equipment and medical electrical systems*
- [27] IEC 60812, *Analysis techniques for system reliability – Procedures for failure mode and effects analysis (FMEA)*
- [28] IEC 61025, *Fault tree analysis (FTA)*
- [29] IEC 61882, *Guide for hazard and operability studies (HAZOP studies) – Application guide*
- [30] IEC 62366: –³⁾, *Medical devices – Application of usability engineering to medical devices*
- [31] EN 1441:1997⁴⁾, *Medical devices – Risk analysis*
- [32] EN 12442-1, *Animal tissues and their derivatives utilized in the manufacture of medical devices – Part 1: Analysis and management of risk*
- [33] 90/285/EEC, *Council Directive of June of 20 1990 on the approximation of the laws of the Member States relating to active implantable medical devices (90/385/EEC) as amended by Council Directive 93/42/EEC of 14 June 1993 concerning medical devices and Council Directive 93/68/EEC of 22 July 1993*
- [34] 93/42/EEC, *Council Directive 93/42/EEC of 14 June 1993 concerning medical devices as amended by Directive 98/79/EC of the European Parliament and of the Council of 27 October 1998 on in vitro diagnostic medical devices*
- [35] 98/79/EC, *Directive 98/79/EC of the European Parliament and of the Council of 27 October 1998 on in vitro diagnostic medical devices*
- [36] CLARKE, W.L. et al., *Evaluating Clinical Accuracy of Systems for Self-Monitoring of Blood Glucose, Diabetes Care; 10(5) pp 622-628, 1987*
- [37] The Codex Alimentarius Commission and the FAO/WHO Food Standards Programme: Complete Texts e-mail codex@fao.org

3) A ser publicada

4) Substituído por norma internacional

- [38] Global Harmonization Task Force (GHTF) – Study Group 1 (SG1), Document No. N029R11, dated 2 Feb. 2002
- [39] Medical Device Risk Management Training Using HACCP Principles, 2nd Edition, June 2003, Medical HACCP Alliance, Editors: George Flick, Joseph L. Salyer, et al.
- [40] Hazard Analysis and Critical Control Points Principles and Application Guidelines, Adopted, August 14, 1997, National Advisory Committee on Microbiological Criteria for Foods <http://vm.cfsan.fda.gov/~comm/nacmcfp.html>
- [41] PARKES, J.L. et al. A new consensus error grid to evaluate the clinical significance of inaccuracies in the measurement of blood glucose, *Diabetes Care* **23**, pp.1143-1148, 2000
- [42] ISO 18113-1: – 5) *Clinical laboratory testing and in vitro diagnostic medical systems – Information supplied by the manufacturer (labelling) – Part 1: Terms, definitions and general requirements*



5) A ser publicada