

Centro Nacional de Certificación de Productos Sanitarios

Guía para la elaboración de la documentación técnica:

Mercado CE MDR

2024



Organismo Notificado 0318

Fecha de revisión: Diciembre 2024 Rev.3

Índice

1.	Introducción.....	1
2.	Características del Formato de la Documentación Técnica	1
2.1.	Consideraciones previas	1
2.2.	Idioma	2
2.3.	Estructura de la documentación técnica.....	2
2.4.	Formato.....	3
3.	Contenido de la Documentación Técnica.....	3
3.1.	Carpeta 000: Índice.	4
3.2.	Carpeta 001: Descrip y espec. (Descripción y especificaciones)	4
3.3.	Carpeta 002: Etiquetas.	6
3.4.	Carpeta 003: Instrucciones de uso	7
3.5.	Carpeta 004: Resumen Segur y Func (SSCP)	7
3.6.	Carpeta 005: Diseño y fabricación	8
3.7.	Carpeta 006: Req seguridad y func.....	9
3.8.	Carpeta 007: Esterilización.....	9
3.9.	Carpeta 008: Análisis benef-riesgo	10
3.10.	Carpeta 009_PS_Verif. Preclin.	10
3.11.	Carpeta 010_PS_Valid. Eval. Clin.	11
3.12.	Carpeta 011_PS_Otros casos especí.	14
3.12.1.	Productos lleven incorporada como parte integrante una sustancia que, utilizada por separado, podría considerarse sustancia(s) medicinal accesoria	14
3.12.2.	Productos que se elaboren utilizando células o tejidos de origen animal o sus derivados.....	20

3.12.3. Productos concebidos para ser introducidos en el cuerpo humano por un orificio corporal, o aplicados en la piel, compuestos por sustancias o combinaciones de sustancias que sean absorbidas por el cuerpo humano o se dispersen localmente.....	20
3.12.3. Productos que contengan sustancias CMR o alteradores endocrinos.....	21
3.12.4. Productos con función de medición	21
3.12.5. Productos destinados a combinarse para poder funcionar con arreglo a su finalidad prevista	22
3.13. Carpeta 012_Declar. UE de Conf.	22
3.14. Carpeta 013_PS_Sgto Poscomer (PMS_PMCF).	22
3.15. Carpeta 014_Inf. Periódico Seguridad (PSUR).....	23

1. Introducción

La solicitud al Organismo Notificado para la colocación del marcado CE en un producto sanitario, se realiza una vez el fabricante ha comprobado que el producto cumple con los requisitos del Reglamento (UE) 2017/745 (MDR).

La documentación técnica de los productos sanitarios es el soporte del fabricante para evidenciar el cumplimiento con los requisitos establecidos en el MDR.

El MDR introduce, por primera vez, disposiciones explícitas destinadas a la elaboración y actualización de dicha documentación.

La correcta aplicación de dichas disposiciones por parte del fabricante es un factor determinante para el éxito del proceso de evaluación de la conformidad y del mantenimiento del marcado CE.

Este folleto proporciona también directrices adicionales de este Organismo Notificado para garantizar que la documentación se aporta de manera precisa y alineada con los criterios de evaluación del CNCps.

El CNCps toma como referencia en su evaluación el MDR, las normas armonizadas, las especificaciones técnicas comunes, las monografías de farmacopeas, las directrices europeas, las guías MDCG aplicables y la situación actual del estado del arte.

Cabe recordar que, la evaluación de la documentación técnica que se realiza como parte de la solicitud de certificación conforme al MDR se trata de una evaluación inicial y no de una transferencia de información de la Directiva 93/42/CEE (MDD).

El expediente técnico actúa así, como carta de presentación e intercambio de información entre la empresa y las Autoridades Competentes, Organismos Notificados, potenciales clientes, Autoridades de terceros países o expertos externos.

2. Características del Formato de la Documentación Técnica

2.1. Consideraciones previas

Tal y como indica el MDR, la documentación técnica se presentará de forma clara, organizada, fácil de buscar e inequívoca:

CLARA: La información debe seguir una estructura coherente. Evitar dar la misma información dos veces o referir a epígrafes anteriores pudiendo hacer uso de referencias cruzadas. Explicar el uso de abreviaturas y tecnicismos internos de la empresa. Si es necesario, aportar un glosario.

ORGANIZADA: Nombrar los documentos aportados de manera que se pueda identificar su contenido y estructurarlos en carpetas según el índice.

FÁCIL DE BUSCAR: Evitar aportar documentos escaneados, no seleccionables. No obstante, en determinadas ocasiones, puede ser necesario aportar un escaneo de un original manuscrito o digitalizado.

INEQUÍVOCA: Usar la misma terminología y el mismo nombre para referirse a los productos, informes o locales de fabricación a lo largo de toda la documentación.

Para asegurar la trazabilidad documental, es importante que el nombre de la documentación técnica/expediente técnico, que identifica a cada producto, se introduzca siempre de la misma manera en la aplicación CNCps.

Para evitar problemas en el servidor, este nombre será de máximo 35 caracteres.

Los nombres de los productos que se introduzcan deberán coincidir con los nombres introducidos en el formulario R_DEX_04_Productos. Estos nombres serán en la medida de lo posible, únicos e idénticos a los nombres que aparecen en el etiquetado y en la documentación técnica, y preferentemente debería hacer alusión al tipo de producto.

2.2. Idioma

La documentación técnica principal se redactará, al menos, en español. No obstante, el CNCps podrá aceptar la presentación de documentación científica o especializada, que se aporte formando parte del expediente técnico, en otra lengua. El CNCps se reserva el derecho a solicitar la traducción al español, si la complejidad del tema así lo aconsejara.

2.3. Estructura de la documentación técnica

El CNCps requiere que la documentación técnica se presente ordenada de acuerdo a una estructura de carpetas determinada que el fabricante puede descargar en el momento en el que realiza una solicitud. Estas carpetas toman como referencia cada uno de los apartados en los que se dividen el Anexo II y el Anexo III del MDR.

La estructura está formada por 14 carpetas:

- 000_Índice doc
- 001_Descrip y espec
- 002_Etiquetas
- 003_Inst. de uso
- 004_Resumen Segur. y Func (SSCP)
- 005_Diseño y fabricacion
- 006_Req. seguridad y func
- 007_Esterilizacion
- 008_Analisis benef-riesgo
- 009_PS_Verif. Preclin
- 010_PS_Valid. Eval. Clin
- 011_PS_Otros casos especi
- 012_Declar. UE de Conf
- 013_PS_Sgto Poscomer (PMS_PMCF)
- 014_Inf. Periodico Seguridad (PSUR)

La información que contiene cada carpeta es clave para la evaluación del expediente técnico. Por ello, tiene que presentarse de forma clara, organizada, fácil de buscar e inequívoca. Esto redundará en una mayor agilidad en la revisión.

Dependiendo de las características y la clasificación del producto, es posible que no sea necesario incluir documentación en todas las carpetas, por ejemplo, en la carpeta 004_Resumen Segur y Func (SSCP). Para evitar errores de lectura por la aplicación, es necesario introducir un documento indicando “no aplica” en las carpetas correspondientes.

2.4. Formato

La documentación técnica se presentará controlada y aprobada de acuerdo al procedimiento de control de la documentación del que disponga cada empresa. En ocasiones justificadas, es posible que se acepten documentos en borrador como en el caso de la declaración de conformidad o el resumen sobre seguridad y funcionamiento clínico (SSCP).

Se aceptarán los siguientes formatos de documentos:

- PDF con opción de búsqueda.
- Documentos de Microsoft Office.

Para la información gráfica se aceptará:

- JPG, PNG, BMP, GIF o cualquier otro formato que no requiera un software especial.
- Vídeos: cualquier formato que no requiera un software especial.

3. Contenido de la Documentación Técnica

A continuación, se aportan una serie de indicaciones a tener en cuenta en la elaboración de la documentación técnica y su colocación en las carpetas. En las tablas se ha incluido la equivalencia con los requisitos del MDR y observaciones adicionales del CNCps.

3.1. Carpeta 000: Índice.

Carpeta	MDR	Observaciones CNCps
Carpeta 000: Índice	-	Índice de contenidos Identificación de documentos de cada carpeta

El índice recogerá la documentación que se adjunta en cada carpeta, incluyendo el código identificativo del documento/s aportado/s, su fecha, versión y/o edición.

El documento de contestación a deficiencias comunicadas durante la revisión del CNCps se deberá incluir en esta carpeta.

3.2. Carpeta 001: Descrip y espec. (Descripción y especificaciones)

Carpeta	MDR	Observaciones CNCps
Carpeta 001: Descrip y espec	Punto 1 del Anexo II	Adicionalmente a lo indicado, en el punto 1.1.f), se deben incluir los códigos MDA/MDN, MDS, MDT aplicables al producto y el grupo genérico, de acuerdo a la nomenclatura europea (EMDN).

Esta carpeta incluirá un documento principal que contenga toda la información relativa al punto 1 del Anexo II del MDR, acompañado de los correspondientes anexos como planos o especificaciones de producto, materia prima y material de acondicionamiento. En el documento principal se identificarán de manera clara todos los documentos que se adjuntan como anexo en esta misma carpeta.

Este documento incluirá una justificación de que el producto se considera producto sanitario, atendiendo a la definición del artículo 2 y de la regla o reglas utilizadas para definir la clase de riesgo del producto de acuerdo al Anexo VIII. Si el producto forma parte de un conjunto con finalidad diferente a las amparadas por la definición de producto sanitario, se identificará explícitamente. Por ejemplo, para los productos sanitarios que sean software, si el producto incorpora varios módulos, estos deben estar identificados y se justificará cuál de ellos es producto sanitario y cual no.

Las siguientes guías proporcionan directrices para la cualificación y clasificación de los productos sanitarios:

- MDCG 2022-5 Guidance on borderline between medical devices and medicinal products under Regulation (EU) 2017/745 on medical devices
https://ec.europa.eu/health/system/files/2022-04/mdcg_2022-5_en_0.pdf

- MDCG 2021-24 Guidance on classification of medical devices
https://ec.europa.eu/health/system/files/2021-10/mdcg_2021-24_en_0.pdf
- MDCG 2019-11 Guidance on Qualification and Classification of Software in Regulation (EU) 2017/745 – MDR and Regulation (EU) 2017/746 – IVDR
https://ec.europa.eu/health/system/files/2020-09/md_mdcg_2019_11_guidance_qualification_classification_software_en_0.pdf

En caso de controversia entre el fabricante y el organismo notificado que se derive de la aplicación del anexo VIII, se requerirá evidencia de la decisión de la autoridad competente del Estado miembro en que el fabricante tenga su domicilio social (Artículo 51 (2)).

Así mismo, el fabricante debe identificar y justificar correctamente los códigos aplicables a su producto descritos en el Reglamento de ejecución (UE) 2017/2185:

<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R2185&from=EN>

Para ello puede ayudarse de la guía MDCG 2019-14 “Explanatory note on MDR codes” disponible aquí:

https://health.ec.europa.eu/system/files/2020-09/md_mdcg_2019_14_mdr_codes_en_0.pdf

El CNCps, durante la etapa de admisión a trámite, revisa los códigos asignados al producto para asegurar su coherencia con el diseño y finalidad prevista o los procesos de producción y tecnologías utilizadas declaradas por el fabricante.

Entre otros aspectos a tener en cuenta, este documento debe contener información sobre las generaciones anteriores del producto en la que el fabricante deberá identificar claramente si ha existido comercialización previa de este producto antes de la solicitud de certificación inicial de acuerdo al MDR y las modificaciones sufridas en su caso, por ejemplo, cambios de clasificación o de finalidad prevista.

La descripción y especificaciones del producto, incluidas las variantes y los accesorios, se detallarán de manera pormenorizada.

Se identificarán adecuadamente la finalidad y las especificaciones técnicas características del producto que van a ser reivindicadas en cualquier tipo de

soporte informativo: etiquetado, instrucciones de uso, catálogo, folleto, páginas web, etc.

En el caso de productos sanitarios que incorporen una sustancia medicinal auxiliar, entre el contenido previsto en el punto 1.2 del Anexo II del MDR “Referencia y generaciones anteriores y similares del producto” se deberá incluir de manera explícita una lista que incluya los cambios en los siguientes aspectos debidamente justificados, si lo hubiere:

- a sustancia medicinal incorporada
- su proceso de fabricación
- la forma en que la sustancia se incorpora al producto,
- el diseño, la fabricación del producto que puedan influir en la calidad, seguridad o utilidad de la sustancia accesoria, y/o
- las partes de la documentación técnica relacionadas con los aspectos anteriores

3.3. Carpeta 002: Etiquetas.

Carpeta	MDR	Observaciones CNCps
Carpeta 002: Etiquetas	Primer guion del punto 2 del anexo II	Si aplica, incluir el procedimiento de traducción. Si aplica, incluir la tarjeta de implante e información al paciente (Art. 18, MDR). Si aplica, se incluirán las distintas marcas.

Esta carpeta incluirá un documento principal que identifique los códigos de los documentos, modelos, fotolitos o artes que constituyen el etiquetado del producto, incluyendo versión y fecha, de todos los niveles de acondicionamiento y formas de presentación.

Como anexo a esta carpeta, se incluirán modelos de ejemplo de cada uno de ellos en versiones aprobadas y controladas.

La información contenida en esta carpeta debe ser capaz de identificar el contenido que se encuentra impreso en el producto (datos fijos) y el contenido que se añade al producto durante el proceso de fabricación, por ejemplo, durante la impresión en línea (datos variables).

Si el fabricante pretende comercializar el producto en países con idiomas distintos al español, se indicarán los idiomas aceptados por los estados miembros en los que esté previsto comercializarlo y se adjuntará en esta carpeta el procedimiento de traducción aplicado.

Los fabricantes de productos implantables a los que les sea de aplicación el artículo 18, relativo a la tarjeta de implante e información que debe facilitarse al

paciente con un producto implantado, incluirán dicha información en esta carpeta utilizando como referencia las guías:

- MDCG 2019-8 Guidance document Implant Card relating to the application of Article 18 Regulation (EU) 2017/745 of the European Parliament and of the Council of 5 April 2017 on medical devices 2019-8 https://ec.europa.eu/health/system/files/2020-09/md_mdcg_2019_8_implant_guidance_card_en_0.pdf
- MDCG 2021-11 Guidance on Implant Card – ‘Device types’ https://ec.europa.eu/health/system/files/2021-06/md_2021-11_en_0.pdf

3.4. Carpeta 003: Instrucciones de uso

Carpeta	MDR	Observaciones CNCps
Carpeta 003: Instrucciones de uso	Segundo guion del punto 2 del anexo II	Si aplica, incluir el procedimiento de traducción. Indicar si dispone de IFU electrónicas.

Para la elaboración de las instrucciones de uso es determinante tener en cuenta las conclusiones obtenidas de otros documentos del expediente técnico como son el análisis de riesgos o la evaluación clínica.

En caso de que se decida no acompañar el producto con IFUs, se aportará una justificación en línea con lo indicado en el análisis de riesgos.

Si el fabricante pretende comercializar el producto en países con idiomas distintos al español, se indicarán los idiomas aceptados por los estados miembros en los que esté previsto comercializarlo y adjuntará en esta carpeta el procedimiento de traducción aplicado.

3.5. Carpeta 004: Resumen Segur y Func (SSCP)

Carpeta	MDR	Observaciones CNCps
Carpeta 004: Resumen Segur y Func (SSCP)	Punto 2 del artículo 32	Para productos implantables y clase III Si aplica, estudios de legibilidad.

El Resumen de seguridad y funcionamiento clínico (SSCP) formará parte del expediente independientemente de que EUDAMED no esté disponible. Se utilizará como referencia la guía MDCG 2019-9 Summary of safety and clinical performance:

https://health.ec.europa.eu/system/files/2022-03/md_mdcg_2019_9_sscp_en.pdf

3.6. Carpeta 005: Diseño y fabricación

Carpeta	MDR	Observaciones CNCps
Carpeta 005: Diseño y fabricación	Punto 3 del anexo II	<p>Si los productos sanitarios estaban certificados bajo Directiva, historial de modificaciones de diseño.</p> <p>Si aplica, procedimiento de diseño.</p> <p>Descripción de los controles realizados: recepción, en proceso y control final.</p> <p>Registros de una fabricación a escala de comercialización.</p> <p>Plan maestro de validación.</p> <p>Protocolos e informes de validación de procesos críticos.</p>

El fabricante tendrá a disposición toda la información del producto sanitario, incluyendo protocolos e informes de verificación y validación, independientemente de que el proceso sea subcontratado.

Se debe aportar una descripción del diseño del producto, pudiendo aportarse los registros asociados al proyecto de diseño y desarrollo del producto concreto acompañados de una explicación.

El fabricante identificará TODAS las plantas, locales, filiales, subcontratistas y proveedores que intervienen en el proceso de fabricación especificando la actividad realizada en cada sitio.

En el caso de productos sanitarios que requieran instalación, se incluirá información suficiente sobre el proceso, así como una identificación clara de los equipos y/o productos requeridos.

En el caso de productos sanitarios que sean software se incluirá:

- Tipo de versionado, lenguaje de programación, librerías/dependencias externas, módulos o tecnologías framework empleados, según proceda.
- Declaración si el programa informático es o se basa en inteligencia artificial, especificando los datos y ratio de entrenamiento y prueba, etc.

- Información sobre los requisitos del sistema donde se instalará.
- Medidas de seguridad informática.

3.7. Carpeta 006: Req seguridad y func.

Carpeta	MDR	Observaciones CNCps
Carpeta 006: Req seguridad y func	Punto 4 del anexo II	El CNCps proporciona el "R_DEX_13_Tabla de requisitos de seguridad y funcionamiento MDR", que se deberá incluir cumplimentado. Para los productos que sean máquinas, se incluirá la justificación de la conformidad con lo dispuesto en la Directiva 2006/42/EC.

El "R_DEX_13_Tabla de requisitos de seguridad y funcionamiento MDR", se deberá enviar cumplimentado con referencias fechadas y versionadas a los documentos que evidencien el cumplimiento, así como las normas armonizadas declaradas por el fabricante. Para cada norma/ especificación es necesario indicar si se declara el cumplimiento total o parcial. Si se declara un cumplimiento parcial de la norma se debe justificar e identificar las partes no aplicables.

La referencia a los documentos que demuestren la conformidad deberá ser lo suficientemente directa como para identificar claramente el documento correspondiente. No será válida una referencia general o a una carpeta.

3.8. Carpeta 007: Esterilización

Carpeta	MDR	Observaciones CNCps
Carpeta 007: Esterilización	Apartado e) del punto 6.2 del Anexo II	Descripción de las condiciones ambientales de trabajo durante la producción, limpieza y envasado (validación, proceso de limpieza). Descripción y validación del proceso de envasado. Bioburden previo a la esterilización (EN ISO 11737-1). Test de Pirógenos, test de residuos esterilización, si aplica. Descripción del método de esterilización, incluyendo la última validación completa de la esterilización con una antigüedad máxima de 5 años.

Para PS quirúrgicos reutilizables se deben incluir los protocolos y evidencias de la limpieza, desinfección, esterilización y mantenimiento.

3.9. Carpeta 008: Análisis benef-riesgo

Carpeta	MDR	Observaciones CNCps
Carpeta 008: Análisis benef- riesgo	Punto 5 del anexo II	Referencia a la norma EN ISO 14971 en vigor. En su caso, incluir protocolos e informes relativos a la usabilidad

Los distintos símbolos y/o leyendas de advertencias/recomendaciones para el uso correcto del producto que aparezcan en el etiquetado y en las instrucciones de uso deberán estar justificados e incluidas entre las medidas indicadas en la gestión de riesgos.

3.10. Carpeta 009_PS_Verif. Preclin.

Carpeta	MDR	Observaciones CNCps
Carpeta 009_PS_Verif. Preclin	Apartado a) y b) del punto 6.1	Incluir ensayos sobre el etiquetado, especificando legibilidad del UDI.

Dependiendo de la naturaleza del producto sanitario, la información contenida en esta carpeta puede diferir considerablemente. Es importante que los documentos que soportan la evidencia de cada uno de los requisitos esté adecuadamente identificado y organizado.

En general esta carpeta contendrá información sobre:

- Seguridad preclínica: se entiende como los resultados de ensayos técnicos, ensayos de laboratorio, uso simulado, ensayos en animales etc. Debiendo aportarse un protocolo y un informe correspondiente en cada caso.
- Biocompatibilidad del producto sanitario: este apartado debe incluir una descripción de los materiales que están en contacto directo o y/o indirecto con el paciente o usuario, incluyendo una caracterización química de los materiales, búsqueda bibliográfica, informes de los ensayos biológicos

realizados y un resumen y conclusión de todos los resultados obtenidos relativos al producto terminado.

- Caracterización física, química y microbiológica: este apartado debe incluir referencia a los ensayos y test realizados, que permitan caracterizar al producto, por ejemplo, estado microbiológico o pureza de las materias primas.
- Seguridad eléctrica y compatibilidad electromagnética: se incluirá una descripción de los ensayos realizados, su evaluación y conclusiones resultantes. En su caso, deberán incluirse los protocolos de comprobación de la instalación y/o renovación, así como los resultados obtenidos.
- Verificación y validación del programa informático: se incluirá una descripción del diseño y el proceso de desarrollo del programa y pruebas de su validación tal y como se usa en el producto final. Resumen de los resultados de verificaciones, validaciones y ensayos efectuados a nivel interno y en entorno de uso simulado o real antes de su aprobación final. Tendrá asimismo en cuenta las diversas configuraciones del soporte físico y, en su caso, los sistemas operativos mencionados en la información facilitada por el fabricante.
- Estabilidad, incluida la vida útil: especificando la evidencia de que el producto mantiene sus características y funcionamiento durante todo el periodo de vida útil indicado por el fabricante y que no se ve afectado negativamente durante el almacenamiento y transporte, por ejemplo, por fluctuaciones de temperatura y humedad. Se incluirán los protocolos e informes realizados (estabilidad a tiempo real, condiciones aceleradas).
- Funcionamiento y seguridad: en este apartado se incluirán los ensayos y pruebas relativos a la seguridad y funcionalidad del producto pudiendo hacer referencia cruzada a otras partes del expediente.

3.11. Carpeta 010_PS_Valid. Eval. Clin.

Carpeta	MDR	Observaciones CNCps
Carpeta 010_PS_Valid. Eval. Clin	Apartado c) del punto 6.1	Si aplica, declaración de exención del procedimiento de consulta según Artículo 54

En esta carpeta se deberá incluir TODA la información que sea de aplicación, recogida en el artículo 61, apartado 12, y la parte A del anexo XIV prestando especial atención a:

- Plan de evaluación clínica, incluyendo el plan de desarrollo clínico.
- Protocolo e Informe de búsqueda bibliográfica.
- Plan e informe de investigación clínica: se deben aportar evidencias de que se ha informado/solicitado la autorización pertinente para la realización de ensayos clínicos a la Autoridad Competente/Reguladora.
- El Currículum vitae de la persona que ha elaborado el informe de evaluación clínica: debe incluir información que permita confirmar que tiene la competencia y/o conocimiento requerido para realizarlo. Por ejemplo: en métodos de búsqueda, gestión de información, requerimientos regulatorios, conocimiento en tecnología aplicable al producto, conocimiento en diagnóstico y gestión de las condiciones tratadas.

Cabe recordar que "tanto los datos favorables como los datos desfavorables que se hayan tenido en cuenta en la evaluación clínica deberán incluirse en la documentación técnica".

Para productos implantables y clase III, si la evaluación clínica se basa en la equivalencia a un producto de otro fabricante, se deberá garantizar el acceso pleno y continuo a la documentación técnica del producto de referencia.

En caso de aplicar alguna de las excepciones respecto al procedimiento de consulta de la evaluación clínica para productos con marcado CE previo, mismo fabricante e idéntica finalidad (ver Artículo 54 del MDR), se debe acompañar la solicitud con los documentos indicados en la guía MDCG 2019-3 "Interpretation of Article 54(2)b" https://health.ec.europa.eu/system/files/2020-09/md_mdcg_2019_3_rev1_cecp_en_0.pdf

- Una declaración de que se ha comercializado el producto para la misma finalidad prevista de acuerdo a los requisitos de la Directiva 93/42/CEE.
- Una copia del último certificado emitido y un histórico de su estado.
- Una descripción de las modificaciones introducidas para el cumplimiento con el MDR

En la valoración de la evaluación clínica se utilizan como referencia las guías MDCG disponibles en el momento de la evaluación. Actualmente se encuentran disponibles las siguientes guías:

- MDCG 2020-6 "Regulation (EU) 2017/745: Clinical evidence needed for medical devices previously CE marked under Directives 93/42/EEC or 90/385/EEC A guide for manufacturers and notified bodies"
https://health.ec.europa.eu/system/files/2020-09/md_mdcg_2020_6_guidance_sufficient_clinical_evidence_en_0.pdf
- MDCG 2020-5 "Clinical Evaluation - Equivalence A guide for manufacturers and notified Bodies"
https://health.ec.europa.eu/system/files/2020-09/md_mdcg_2020_5_guidance_clinical_evaluation_equivalence_en_0.pdf
- MDCG 2020-1 "Guidance of clinical evaluation of Medical device software"
https://ec.europa.eu/health/system/files/2020-09/md_mdcg_2020_1_guidance_clinic_eva_md_software_en_0.pdf
- MDCG 2023-7 "Guidance on exemptions from the requirement to perform clinical investigations pursuant to Article 61(4)-(6) MDR and on 'sufficient levels of access' to data needed to justify claims of equivalence" [MDCG 2023-7 Practical application of Article 61\(4\)-\(6\) sufficient level of access \(europa.eu\)](https://ec.europa.eu/health/system/files/2023-07/md_mdcg_2023_7_practical_application_of_article_61_4_6_sufficient_level_of_access_en_0.pdf)

El CNCps documentará la valoración de la evaluación clínica aportada por el fabricante utilizando el siguiente formato:

- MDCG 2020-13 "Clinical evaluation assessment report template"
https://ec.europa.eu/health/system/files/2020-07/md_2020-13-cea-report-template_en_0.pdf

En el caso de productos sanitarios que incorporen una sustancia medicinal auxiliar, el informe de evaluación clínica (CER) deberá incluir un punto específico en el que se justifique la utilidad clínica de dicha sustancia incorporada en el producto sanitario y esta utilidad debe estar avalada por los datos clínicos disponibles. En el caso de existir guías específicas MDCG, MEDDEV, EMA, etc deberán ser tenidas en consideración. (por ejemplo, en el caso de los stent coronarios liberadores de fármacos se deberán tener como referencia EMEA/CHMP/EWP/110540/2007 y la guía MEDDEV 2.7.1 Apéndice 1 – evaluación clínica de stents coronarios.

3.12. Carpeta 011_PS_Otros casos especi.

3.12.1. Productos lleven incorporada como parte integrante una sustancia que, utilizada por separado, podría considerarse sustancia(s) medicinal accesoria

Carpeta	MDR	Observaciones CNCps
Carpeta 011_PS_Otros casos especi	Apartado a) del punto 6.2 del Anexo II	Declaración de sustancia medicinal Evidencia documental emitida por la autoridad competente del Estado miembro en el que el fabricante tenga su domicilio social confirmando la clasificación por la regla 14 La documentación se presentará estructurada en los 5 módulos del CTD (Common Technical Document)

- La evaluación de la calidad, seguridad y utilidad de la sustancia será verificada por analogía con los métodos especificados en el Anexo I de la Directiva 2001/83/CE. En el caso de sustancias suficientemente conocidas para fines establecidos se considera aceptado que determinados aspectos de seguridad y utilidad se puedan justificar en base a referencias bibliográficas de literatura científica, experiencia y otra información generalmente disponible. No obstante, todos los puntos deben abordarse; ya sea con datos relevantes o con la justificación de la ausencia de datos.

Las autoridades competentes de medicamentos evalúan la información aportada estructurada de acuerdo a un formato normalizado conocido como CTD, Common Technical Document, que organiza la documentación en 5 módulos de acuerdo a un índice que se encuentra publicado como:

[EudraLex - Volume 2 - Pharmaceutical Legislation Notice to applicants and regulatory guidelines medicinal products for human use. - Pharmaceuticals - Enterprise and Industry.](#)

En esta carpeta se espera encontrar un dossier independiente, organizado e indexado de acuerdo a la estructura prevista en formato PDF con opción de búsqueda y dividido en 5 carpetas que se corresponden con los 5 módulos CTD, prestando especial atención a las siguientes consideraciones:

La guía EMA/CHMP/578661/2010 rev.1 de fecha 4 de noviembre de 2019 ([EMA recommendation on ancillary consultation - EMA/CHMP/578661/2010 rev .1](#))

(europa.eu) establece en el apéndice 1 los datos y el formato necesario para realizar el dossier:

El Módulo 1 deberá contener:

- Información general del producto sanitario y una explicación científica que avale que la acción de la sustancia medicinal incorporada en el producto sanitario es solo accesoria a la del producto en línea con la guía MDEDDEV 2.1/3 rev. 3 de diciembre 2002, siguiendo el formato incluido en el Apéndice 2 de la guía EMA/CHMP/578661/2010 rev. 1.
- Declaración firmada y CV de los expertos cualificados¹
- Etiquetado e IFUs. El etiquetado debe hacer referencia a la sustancia medicinal contenida e incluir todas las advertencias necesarias en relación con la sustancia medicinal accesoria, para eliminar los riesgos identificados en las etapas de gestión de riesgos.

El Módulo 2 deberá contener:

- Módulo 2.3 resumen general de calidad (partes relevantes) de la sustancia medicinal auxiliar en sí de acuerdo con el formato del Volumen 2B, del CTD (EudraLex).
- Resúmenes críticos (o informes de expertos) de los datos clínicos, no clínicos y de calidad proporcionados en línea con la guía MEDDEV 2.1/3 rev 3, de diciembre de 2009, para la sustancia medicinal auxiliar incorporada en el producto sanitario (es decir, resúmenes críticos (o informes de expertos) de los puntos 2b), 3) y 4) como se detalla en la Sección C.3 de la guía MEDDEV 2.1/3 revisión 3, diciembre de 2009). Estos puntos se detallan en los siguientes módulos.

¹ Cuando se utilicen informes de expertos en el Módulo 2 como resúmenes críticos de la documentación, se deberá incluir una declaración firmada sobre la propiedad del informe. El experto deberá tener de una adecuada cualificación técnica o profesional. Se deberá incluir un cv del experto en el que se incluya una breve información sobre sus antecedentes educacionales, formación y experiencia profesional. Se debe declarar los intereses del experto con el fabricante y el organismo notificado.

El Módulo 3 deberá contener:

Este módulo contiene la parte relativa a la documentación sobre calidad y deberá seguir el formato del Volumen 2B del CTD (EudraLex), que puede dividirse en dos partes, una parte destinada al principio activo (3.2.S) y otra al producto terminado (3.2.P), entendiéndose como tal el producto sanitario.

Dependiendo de la información disponible sobre el principio activo, el fabricante del producto sanitario puede optar por las siguientes vías:

- Aportar copia del certificado de conformidad con la Farmacopea Europea emitido por el EDQM (European Directorate for the Quality of Medicines) para dicha sustancia.
- Aportar copia de la de la parte del ASMF del solicitante junto con la "carta de acceso" firmada a la parte cerrada.

Nota: Para sustancias medicinales auxiliares no biológicas para las cuales existe un Archivo Maestro de Sustancias Activas (ASMF) o un Certificado de idoneidad para las monografías de la Farmacopea Europea (CEP), se deberá consultar la guía de la Agencia Europea de Medicamentos sobre ASMF (EMA/CVMP/134/02 Rev 3/Corr; CPMP/QWP/227/02 Rev 3/Corr).

Si la sustancia no dispone de ASMF o CEP, la información de la sustancia se aportará estructurada de acuerdo al módulo 3.2.S del formato CTD, incluyendo todos los epígrafes y justificando, en su caso, aquellos que no sean aplicables.

En todos los casos se indicará si la sustancia dispone de una monografía en la Farmacopea Europea (Ph Eur) o, en ausencia de esta, de una monografía de una farmacopea nacional de alguno de los EEMM, acompañada de una copia del certificado de análisis de la sustancia, emitida por el fabricante de la misma, que permita confirmar que la sustancia cumple con Farmacopea.

Si no se dispone de monografías disponibles en ningún EEMM, el fabricante debe aportar una justificación de la especificación establecida y de los métodos de análisis utilizados, por ejemplo, mediante referencias a otras farmacopeas.

En esta sección se aportará el certificado GMP aplicable a la sustancia medicinal. En el caso de determinados APIs para los que no se pueda aportar dicho certificado, se incluirá una declaración justificando la fabricación con garantías de calidad equivalentes.

En relación a la información sobre el producto sanitario, es importante considerar que la documentación de calidad deberá seguir los epígrafes y requisitos de datos del apartado C.3 punto 2b) de la guía MEDDEV 2.1/3 rev 3, diciembre de 2009 para la sustancia medicinal auxiliar incorporada al producto sanitario, que incluyen los siguientes puntos²:

- Datos cualitativos y cuantitativos de los constituyentes: Descripción de la sustancia medicinal auxiliar, y la cantidad (indicando un intervalo cuando proceda) de la sustancia medicinal auxiliar incorporado a cada producto sanitario. Si la sustancia medicinal se modifica durante su incorporación al producto sanitario, se facilitará la información pertinente.
- Descripción del método de fabricación. La solicitud al organismo notificado ya incluirá una descripción general, pero se deberá incluir la sección relativa a la incorporación de la sustancia medicinal auxiliar en el producto sanitario.
- Controles de materias primas: Se deberá proporcionar la especificación de la sustancia medicinal auxiliar.
- Pruebas de control realizadas en etapas intermedias del proceso de fabricación del producto sanitario. Esta información solo es necesaria si es directamente relevante para la calidad de la sustancia medicinal auxiliar incorporada al producto sanitario.
- Pruebas de control final de la sustancia medicinal auxiliar en el producto sanitario. Pruebas cualitativas y cuantitativas realizadas para controlar la sustancia medicinal auxiliar incorporada al producto sanitario.
- Estabilidad. información definida para demostrar que la sustancia medicinal auxiliar mantiene su función durante la vida útil definida del producto sanitario, incluso teniendo en cuenta las condiciones de almacenamiento recomendadas por el fabricante,

2 Se citan de forma general, para más detalle sobre cada uno de los puntos se deberá consultar la guía MEDDEV 2.1/3 rev.3, en el apartado C.3 punto 2b.

la posible interacción con otros materiales y la posible degradación de la sustancia medicinal auxiliar

El Módulo 4 deberá contener:

Documentación no clínica siguiendo los epígrafes y requisitos de datos de la Sección C.3 punto 3 de la guía MEDDEV 2.1/3 rev 3, diciembre de 2009 para la sustancia medicinal auxiliar:

Farmacodinamia: esta sección debe abordar la acción prevista de la sustancia medicinal auxiliar en el contexto de su incorporación a un producto sanitario.

Farmacocinética: Se prevé que en la mayoría de los casos no se requieran estudios farmacocinéticos. Es posible que sea necesario abordar algunas o todas las áreas siguientes según corresponda:

- Descripción del patrón de exposición local y sistémica a la sustancia medicinal auxiliar
- Cuando el nivel de exposición fluctúa (AUC), se debe considerar el nivel máximo y la duración de la exposición
- Cuando se considere posible que los niveles potenciales de exposición sistémica puedan presentar un problema de seguridad, se debe medir la concentración plasmática máxima, teniendo debidamente en cuenta la variabilidad individual
- Las nuevas sustancias activas requerirán información sobre la liberación del producto sanitario y, si es relevante, su posterior absorción, distribución, metabolismo y excreción (AUC y eventualmente metabolitos, si es relevante)

Toxicidad (incluida toxicidad de dosis única, toxicidad de dosis repetidas, genotoxicidad, carcinogenicidad y toxicidad reproductiva y del desarrollo, según corresponda). Se podrá facilitar una referencia al perfil toxicológico conocido de la sustancia activa auxiliar. En el caso de sustancias activas nuevas, se deberán facilitar los resultados de las pruebas de toxicidad, teniendo en cuenta las directrices pertinentes del CHMP. Esto puede incluir información sobre la toxicidad y la

biocompatibilidad del producto sanitario que pueda estar disponible a partir de una evaluación de conformidad con la serie de normas EN 10993.

Tolerancia local. Esto es de particular importancia, ya que la vía de exposición a la sustancia medicinal auxiliar puede ser diferente de su aplicación convencional. Se deben proporcionar los resultados pertinentes de las pruebas de productos sanitarios de acuerdo con la familia de normas EN ISO 10993 o, cuando corresponda, información extraída de la literatura científica.

El Módulo 5 deberá contener:

La documentación clínica deberá seguir los epígrafes y requisitos de datos del apartado C.3 punto 4 del Guía MEDDEV 2.1/3 rev 3, diciembre de 2009 para la sustancia medicinal auxiliar incorporada al producto sanitario, donde se indica que, dado que estos productos sanitarios serán de clase III, los datos clínicos formarán parte de la información proporcionada al Organismo Notificado. Estos datos abordarán la seguridad del producto sanitario en su totalidad.

La utilidad de la sustancia medicinal auxiliar incorporada en el producto sanitario debe abordarse como un punto específico del informe de evaluación clínica (CER). Ver carpeta 10.

Una metodología adecuada para las investigaciones clínicas de productos sanitarios se describe en la norma EN ISO 14155.

Se prestará especial atención a las directrices específicas publicadas, como, por ejemplo, las directrices de la EMA sobre la evaluación clínica y no clínica durante el procedimiento de consulta a medicamentos de sustancias contenidas en stents coronarios liberadores de fármacos como son EMEA/CHMP/EWP/110540/2007 ([Clinical and non-clinical evaluation during the consultation procedure on medicinal substances contained in drug-eluting \(medicinal-substance-eluting\) coronary stents - Scientific guideline | European Medicines Agency \(EMA\) \(europa.eu\)](#)) y la guía MEDDEV 2.7.1 Apéndice 1 – evaluación clínica de stents coronarios.

3.12.2. Productos que se elaboren utilizando células o tejidos de origen animal o sus derivados

Carpeta	MDR	Observaciones CNCps
Carpeta 011_PS_Otros casos especi	Apartados b) del punto 6.2 del Anexo II	Declaración de células o tejidos de origen animal no incluidos en el Reglamento (UE) 722/2012

El CNCps únicamente puede evaluar productos distintos a los que se elaboren utilizando células o tejidos de origen animal o sus derivados, contemplados en el Reglamento UE nº 722/2012.

En este apartado se deberá incluir una descripción de las medidas específicas de control del riesgo, en concreto, para garantizar la ausencia de virus y otros agentes transmisibles. Como herramienta se puede utilizar la norma UNE-EN ISO 22442.

3.12.3. Productos concebidos para ser introducidos en el cuerpo humano por un orificio corporal, o aplicados en la piel, compuestos por sustancias o combinaciones de sustancias que sean absorbidas por el cuerpo humano o se dispersen localmente

Carpeta	MDR	Observaciones CNCps
Carpeta 011_PS_Otros casos especi	Apartados c) del punto 6.2 del Anexo II	Evidencia documental emitida por la autoridad competente del Estado miembro en el que el fabricante tenga su domicilio social confirmando la clasificación por la regla 21.

Se deberá adjuntar:

- Farmacodinamia de la sustancia(s).
- Farmacocinética de la sustancia(s).
- Toxicidad de la sustancia(s) medicinal accesoria, incluyendo la toxicidad a dosis única y a dosis repetidas, la genotoxicidad, la carcinogenicidad y la toxicidad para la reproducción o el desarrollo, según sea aplicable en función del nivel y

la naturaleza de la exposición al producto. En ausencia de tales estudios, aportar una justificación.

- Tolerancia local.
- Interacciones de dichas sustancias, o de sus productos de metabolismo en el cuerpo humano. Se incluirán las posibles interacciones de dichas sustancias, o las posibles interacciones de sus productos de metabolismo en el cuerpo humano, con otros productos, medicamentos u otras sustancias, considerando la población objetivo y sus correspondientes condiciones médicas.
- Seguridad clínica.

3.12.3. Productos que contengan sustancias CMR o alteradores endocrinos

Carpeta	MDR	Observaciones CNCps
Carpeta 011_PS_Otros casos especi	Apartados d) del punto 6.2 del Anexo II	

En este apartado se incluirá una justificación de la presencia de dichas sustancias basada en:

- Un análisis y estimación de la exposición potencial del paciente o usuario a la sustancia.
- Un análisis de las posibles sustancias, materiales o diseños alternativos.
- Una argumentación de por qué las posibles sustancias y/o materiales de sustitución, si estuvieran disponibles, resultan inadecuados.
- Las directrices disponibles del comité científico pertinente.

3.12.4. Productos con función de medición

Carpeta	MDR	Observaciones CNCps
Carpeta 011_PS_Otros casos especi	Apartados f) del punto 6.2 del Anexo II	

En esta carpeta se incluirá una descripción de los métodos utilizados para garantizar la exactitud, precisión y constancia suficientes para la finalidad prevista, sobre la base de métodos científicos y técnicos adecuados.

3.12.5. Productos destinados a combinarse para poder funcionar con arreglo a su finalidad prevista

Carpeta	MDR	Observaciones CNCps
Carpeta 011_PS_Otros casos especi	Apartado g) del punto 6.2 del Anexo II	

En esta carpeta se incluirá una descripción de la combinación o configuración, con la prueba de que el producto se ajusta a los requisitos generales de seguridad y funcionamiento una vez conectado con cualquiera de esos productos, atendiendo a las características indicadas por el fabricante.

3.13. Carpeta 012_Declar. UE de Conf.

Carpeta	MDR	Observaciones CNCps
Carpeta 012_Declar. UE de Conf	Art. 19 y anexo IV	Se incluirá un borrador de la declaración de conformidad.

3.14. Carpeta 013_PS_Sgtp Poscomer (PMS_PMCF).

Carpeta	MDR	Observaciones CNCps
Carpeta 013_PS_Sgtp Poscomer (PMS_PMCF)	PMS: artículo 84 y sección 1.1 del anexo III Plan PCMF y PMCF; apartado d) del punto 6.1 del anexo II	

Esta carpeta deberá contener los siguientes documentos y anexos correspondientes:

- El plan de seguimiento poscomercialización que se elabora según lo indicado en el Artículo 84 y el punto 1.1 del el Anexo III del MDR.
- El plan de seguimiento clínico poscomercialización, tomando como referencia lo indicado en la parte B del Anexo XIV y la plantilla MDCG 2020-7 "Guidance on PMCF plan template": https://ec.europa.eu/health/system/files/2020-09/md_mdcg_2020_7_guidance_pmcf_plan_template_en_0.pdf
- El informe de seguimiento clínico poscomercialización, tomando como referencia lo indicado en la plantilla MDCG-8 "Guidance on PMCF evaluation report template" https://ec.europa.eu/health/system/files/2020-09/md_mdcg_2020_8_guidance_pmcf_evaluation_report_en_0.pdf

En el caso de productos de clase III y los productos implantables, el informe de evaluación del seguimiento clínico poscomercialización y, si procede, el SSCP se actualizarán al menos una vez al año.

Se deberá revisar si existe algún documento de referencia específico publicado por el Device Specific Vigilance Guidance (DSVG) y en caso afirmativo confirmar que el plan de seguimiento clínico aportado está en línea con el documento. Por ejemplo, para el caso de stent coronarios MDCG 2024-1-2

3.15. Carpeta 014_Inf. Periódico Seguridad (PSUR).

Carpeta	MDR	Observaciones CNCps
Carpeta 014_Inf. Periódico Seguridad (PSUR)	Artículo 86	Para productos de Clase I se incluirá el Informe de seguimiento poscomercialización. Para productos de Clase IIa, IIb y III se incluirá el Informe periódico actualizado de seguridad (PSUR).

TABLA RESUMEN DEL CONTENIDO DEL EXPEDIENTE TÉCNICO

Carpeta	MDR (Anexo II)	Observaciones CNCps
Carpeta 000: Índice	-	- Índice de contenidos - Identificación documentos de cada carpeta
Carpeta 001: Descrip y espec	Punto 1	Adicionalmente a lo indicado, en el punto 1.1.f) se deben incluir los códigos MDA/MDN, MDS, MDT aplicables al producto y el grupo genérico de acuerdo a la nomenclatura europea (EMDN).
Carpeta 002: Etiquetas	Primer guión del punto 2	- Si aplica, incluir el procedimiento de traducción -Si aplica, tarjeta implante e información al paciente (Art. 18, MDR) - Si aplica, se incluirán las distintas marcas.
Carpeta 003: Instrucciones de uso	Segundo guión del punto 2	- Si aplica, incluir el procedimiento de traducción - Indicar si dispone de IFU electrónicas
Carpeta 004: Resumen Segur y Func (SSCP)	Punto 2 del artículo 32	Para productos implantables y clase III Si aplica, estudios de legibilidad.
Carpeta 005: Diseño y fabricación	Punto 3	- Si los productos sanitarios estaban certificados bajo Directiva, historial de modificaciones de diseño. - Si aplica, procedimiento de diseño. -Descripción de los controles realizados: recepción, en proceso y control final. -Registros de una fabricación a escala de comercialización. - Plan maestro de validación. - Protocolos e informes de validación de procesos críticos.
Carpeta 006: Req seguridad y func	Punto 4	-El CNCps proporciona el "R_DEX_13.Tabla de requisitos de seguridad y funcionamiento MDR", que se deberá incluir cumplimentado. -Para los productos que sean máquinas, se incluirá la justificación de la conformidad con lo dispuesto a la Directiva 2006/42/EC.
Carpeta 007: Esterilización	Apartado e) del punto 6.2	-Descripción de las condiciones ambientales de trabajo durante la producción, limpieza y envasado (validación, proceso de limpieza). -Descripción y validación del proceso de envasado. -Bioburden antes de la esterilización (EN ISO 11737-1). -Test de Pirógenos, test de residuos esterilización, si aplica. -Descripción del método de esterilización, incluyendo la validación de la esterilización.
Carpeta 008: Análisis benef-riesgo	Punto 5	Referencia EN ISO 14971 en vigor. En su caso, Incluir protocolos e informes relativos a la usabilidad
Carpeta 009_PS_Verif.Preclin	Apartado a) y b) del punto 6.1	-Incluir ensayos sobre el etiquetado, incluyendo legibilidad del UDI.
Carpeta 010_PS_Valid. Eval. Clin	Apartado c) del punto 6.1	Si aplica, declaración de exención según Artículo 54
Carpeta 011_PS_Otros casos especi	apartado a), b), c), d), f), g) del punto 6.2	-Si aplica, declaración sustancia medicinal -Si aplica, carta de la autoridad competente del Estado miembro en el que el fabricante tenga su domicilio social confirmando la clasificación por la regla 14 y 21. -Si aplica, declaración de células o tejidos de origen animal no incluida en el Reglamento (UE) 722/2012. -Si aplica, evidencia documental emitida por la autoridad competente del Estado miembro en el que el fabricante tenga su domicilio social confirmando la clasificación por la regla 21. -La documentación se presentará estructurada en los 5 módulos del CTD (Common Technical Document)
Carpeta 012_Declar. UE de Conf	Art. 19 y anexo IV	Se incluirá un borrador de la declaración de conformidad.
Carpeta 013_PS_Sgtp Poscomer (PMS_PMCF)	-PMS: artículo 84 y sección 1.1 del anexo III -Plan PCMF y PMCF; apartado d) del punto 6.1 del anexo II	
Carpeta 014_Inf. Periódico Seguridad (PSUR)	artículo 86	Para productos de Clase I se incluirá el Informe de seguimiento poscomercialización. Para productos de Clase IIa, IIb y III se incluirá el Informe periódico actualizado de seguridad (PSUR).

CENTRO NACIONAL DE CERTIFICACIÓN DE PRODUCTOS SANITARIOS