



Praćenje medicinskih sredstava na tržištu (postmarketinško praćenje i tržišni nadzor), sa primerima dobre prakse drugih tržišta

Vesna Ševaljević,

ALIMS

Regulativa EU u oblasti medicinskih sredstava

- „New Approach“ Direktive
- Pojednostavljena procedura koja prethodi stavljanju u promet („Premarket“)
- Ograničenja kliničkih ispitivanja u periodu pre puštanja MS u promet
 - Veličina uzorka populacije pacijenata često ne daje dovoljno informacija o upotrebi MS u „specijalnim“ grupama pacijenata
 - Medicinsko sredstvo korišćeno u kontrolisanim uslovima
 - Kratko trajanje studije
 - Ograničen broj kliničkih podataka može dovesti do loše procene rizika u tehničkom fajlu MS
 - Može se pogrešno proceniti životni vek MS...



www.alims.gov.rs



Regulativa EU u oblasti medicinskih sredstava

- Nema registracije medicinskih sredstava
- Ocenjivanje usaglašenosti za medicinska sredstva srednje i visoke klase rizika.
- Medicinska sredstva niske klase rizika – **samo-sertifikacija**
- Jednom sertifikovano, MS se obeležava „CE“ oznakom i slobodno može da se nađe na tržištu EU
- **32 zemlje učestvuju u jedinstvenom tržištu EU**
- Razlika u transponovanju Direktiva u lokalne Zakone
- Razlike u interpretaciji primene propisa



Regulativa EU u oblasti medicinskih sredstava

- Potreba za čvršćim, transparentnim i održivim regulatornim okvirom
- Cilj je podsticati razvoj sigurnih, efikasnih i inovativnih medicinskih sredstava u korist pacijenata
- Odgovarajući zakonski okvir koji garantuje sigurnost medicinske opreme



www.alims.gov.rs

Regulativa EU u oblasti medicinskih sredstava



EU Directive:

- **The Active Implantable Medical Devices Directive**

(AIMD)-90/385/EEC (Annex VII – Clinical Evaluation - The clinical evaluation and its documentation must be actively updated with data obtained from the post-market surveillance, Annex II – deo „Quality system“, Annex IV – EC VERIFICATION, Annex V – deo „Quality system“, ..)

- **The Medical Devices Directive**

(MDD)-93/42/EEC (Annex X – Clinical Evaluation - The clinical evaluation and its documentation must be actively updated with data obtained from the post-market surveillance)

- **The In Vitro Diagnostic Medical Devices Directive**

(IVDD)-98/79/EC

2007/47/EC Amending Directives:

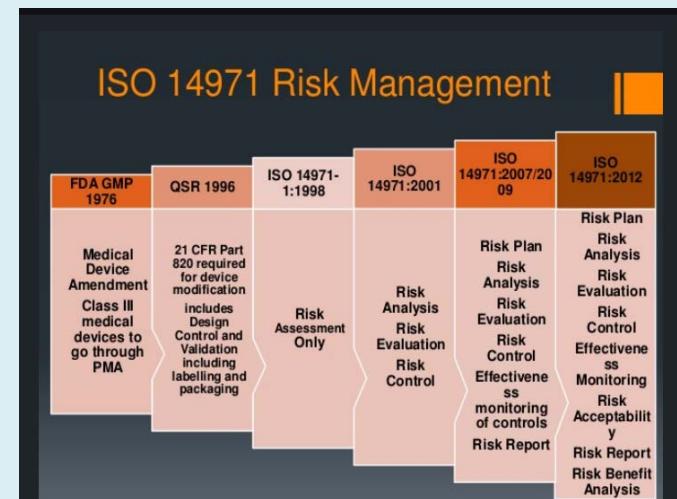
(MDD)-93/42/EEC and (AIMD)-90/385/EEC

EU Regulations:

Regulation (EU) 2017/745 – MDD; AIMD

Regulation (EU) 2017/746 – IVDD

5. maj 2017. god.



Regulativa RS u oblasti medicinskih sredstava

➤ Zakon o medicinskim sredstvima

„Službeni glasnik RS”, br.105/2017

➤ Pravilnik o praćenju medicinskih sredstava na tržištu

„Službeni glasnik RS”, br. 102/2018

➤ Pravilnik o obustavljanju i povlačenju, kao i o tehničkoj proceni medicinskih sredstava

„Službeni glasnik RS”, br. 99/2018

➤ Pravilnik o vigilanci

„Službeni glasnik RS”, br. 3/2019



www.alims.gov.rs

DEFINICIJA

- Regulation (EU) 2017/745 – MDD; AIMD
- Regulation (EU) 2017/746 – IVDD

'post-market surveillance' means all activities carried out by manufacturers in cooperation with other economic operators to institute and keep up to date a systematic procedure to proactively collect and review experience gained from devices they place on the market, make available on the market or put into service for the purpose of identifying any need to immediately apply any necessary corrective or preventive actions;

- **Pravilnik o praćenju medicinskih sredstava na tržištu**

Sistem postmarketinškog praćenja je **aktivno i sistemsko** prikupljanje, evidentiranje i analiza relevantnih podataka o kvalitetu, performansama i sigurnosti MS tokom njegovog životnog veka, za donošenje potrebnih zaključaka, kako bi se utvrdile, sprovele i pratile sve preventivne i korektivne mere.

EU Regulations:**Regulation (EU) 2017/745 – MDD; AIMD****Regulation (EU) 2017/746 – IVDD****5. maj 2017. god.**

SECTION 1

*Post-market surveillance**Article 83**Post-market surveillance system of the manufacturer*

1. For each device, manufacturers shall plan, establish, document, implement, maintain and update a post-market surveillance system in a manner that is proportionate to the risk class and appropriate for the type of device. That system shall be an integral part of the manufacturer's quality management system referred to in Article 10(9).
2. The post-market surveillance system shall be suited to actively and systematically gathering, recording and analysing relevant data on the quality, performance and safety of a device throughout its entire lifetime, and to drawing the necessary conclusions and to determining, implementing and monitoring any preventive and corrective actions.
3. Data gathered by the manufacturer's post-market surveillance system shall in particular be used:
 - (a) to update the benefit-risk determination and to improve the risk management as referred to in Chapter I of Annex I;
 - (b) to update the design and manufacturing information, the instructions for use and the labelling;
 - (c) to update the clinical evaluation;
 - (d) to update the summary of safety and clinical performance referred to in Article 32;
 - (e) for the identification of needs for preventive, corrective or field safety corrective action;
 - (f) for the identification of options to improve the usability, performance and safety of the device;
 - (g) when relevant, to contribute to the post-market surveillance of other devices; and
 - (h) to detect and report trends in accordance with Article 88.

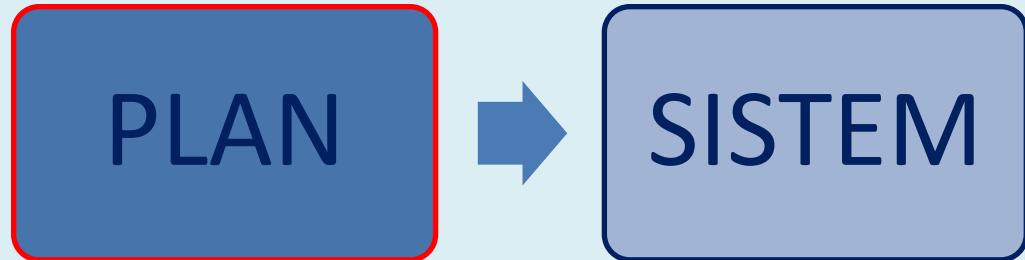
The technical documentation shall be updated accordingly.

**Article 84 - Post-market surveillance plan; Article 85 – Post-market surveillance report;
Article 86 – Periodic safety update report**

- **Postmarketinško praćenje** znači sve aktivnosti koje proizvođači u saradnji s drugim nadležnim organima sprovode kako bi uspostavili i ažurirali **sistemski postupak** za proaktivno prikupljanje i preispitivanje iskustva stečenog putem proizvoda koje stavlju na tržište, na raspolaganje na tržištu ili u upotrebu, u svrhu utvrđivanja bilo kakve potrebe za hitnom primenom bilo kakvih potrebnih korektivnih ili preventivnih radnji.
- Proizvođači za svaki proizvod, proporcionalno klasi rizika i u skladu sa vrstom proizvoda, planiraju, uspostavljaju, dokumentuju, sprovode, održavaju i ažuriraju sistem postmarketinškog praćenja.

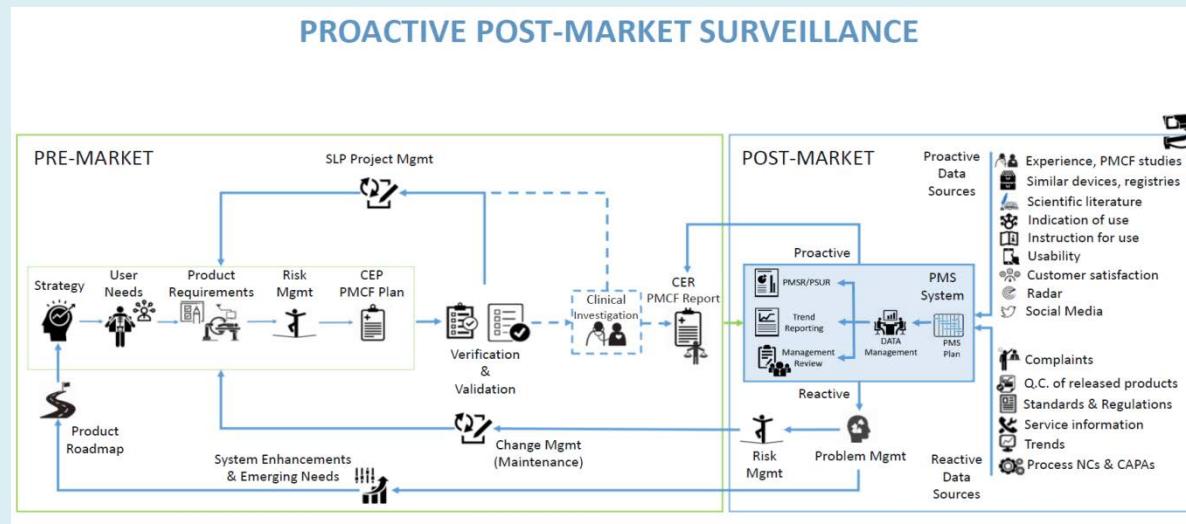


- Sistem postmarketinškog praćenja sastavni je deo proizvođačevog sistema upravljanja kvalitetom.
- Sistem postmarketinškog praćenja prilagođen je za aktivno i sistematično prikupljanje, evidentiranje i analizu relevantnih podataka o kvalitetu, efikasnosti i sigurnosti proizvoda tokom čitavog njegovog životnog veka, za donošenje potrebnih zaključaka, kao i kako bi se utvrdile, sprovele i pratile sve preventivne i korektivne radnje.



PLAN POSTMARKETINŠKOG PRAĆENJA

- Proizvođač za svako medicinsko sredstvo, proporcionalno klasi rizika i u skladu sa vrstom proizvoda, planira, uspostavlja, dokumentuje, sprovodi, održava i ažurira sistem postmarketinškog praćenja, koji je sastavni deo sistema upravljanja kvalitetom proizvođača. Plan PP je deo tehničke dokumentacije (osim za „Custom Made devices“)



- **Plan postmarkertinškog praćenja specificira metode i procedure za proaktivno i sistematsko prikupljanje podataka i evaluaciju kliničkih podataka**
- Treba da bude koncipiran tako da omogućava aktivno i sistematsko prikupljanje, čuvanje i analizu podataka koji su od značaja za kvalitet, performanse i sigurnost medicinskog sredstva kroz ceo njegov životni vek

PLAN POSTMARKETINŠKOG PRAĆENJA

- proaktiv i sistematski postupak prikupljanja svih informacija koje nastaju postmarketinškim praćenjem MS, koji omogućava ispravnu karakterizaciju performansi medicinskog sredstva i upoređivanje sa sličnim medicinskim sredstvima
- efikasne i odgovarajuće metode i postupke procene prikupljenih podataka
- odgovarajuće indikatore i granične vrednosti koje se koriste u kontinuiranoj ponovnoj proceni analize koristi i rizika, kao i upravljanje rizicima
- efikasne i odgovarajuće metode i alate za istragu reklamacija i analizu tržišnih iskustava prikupljenih na terenu

PLAN POSTMARKETINŠKOG PRAĆENJA

- metode i protokole za upravljanje događajima za koje se podnose trend izveštaji, uključujući metode i protokole koji se primenjuju za utvrđivanje svakog statistički bitnog povećanja učestalosti ili težine štetnih događaja, kao i perioda posmatranja
- metode i protokole za efikasnu komunikaciju sa Ministarstvom, Agencijom, telima za ocenjivanje usaglašenosti, privrednim subjektima i korisnicima
- upućivanje na postupke za ispunjavanje zahteva vigilance
- sistemske postupke za utvrđivanje i pokretanje odgovarajućih mera, uključujući i korektivne mere
- efikasne alate za praćenje i identifikaciju medicinskog sredstva za koje bi mogla da bude potrebna korektivna mera
- plan postmarketinškog kliničkog praćenja medicinskog sredstva ili obrazloženje o tome zašto postmarketinško kliničko praćenje nije primenjivo.

PLAN POSTMARKETINŠKOG PRAĆENJA

Plan postmarketinškog kliničkog praćenja - navode se metode i postupci za proaktivno prikupljanje i procenu kliničkih podataka s ciljem:

- (a) potvrđivanja sigurnosti i efikasnosti proizvoda tokom njegovog celog očekivanog životnog veka
- (b) identifikacije nuspojava koje pre nisu bile poznate i praćenja identifikovanih nuspojava i kontraindikacija
- (c) identifikacije i analize nenadanih rizika na temelju činjeničnih dokaza
- (d) osiguravanja dalje prihvatljivosti procene odnosa koristi i rizika
- (e) identifikacije moguće sistemske pogrešne upotrebe ili upotrebe proizvoda van odobrene, s ciljem provere da li je namena proizvoda ispravna.

PLAN POSTMARKETINŠKOG PRAĆENJA

- Proizvođač analizira nalaze postmarketinškog kliničkog praćenja i dokumentuje rezultate u izveštaju o proceni postmarketinškog kliničkog praćenja koje je deo izvještaja o kliničkoj proceni i tehničke dokumentacije.
- Zaključci izvještaja o proceni postmarketinškog kliničkog praćenja uzimaju se u obzir za kliničku procenu , kao i u upravljanju rizicima.
- Ako se postmarketinškim kliničkim praćenjem ustanovi potreba za preventivnim i/ili korektivnim radnjama, proizvođač ih provodi.

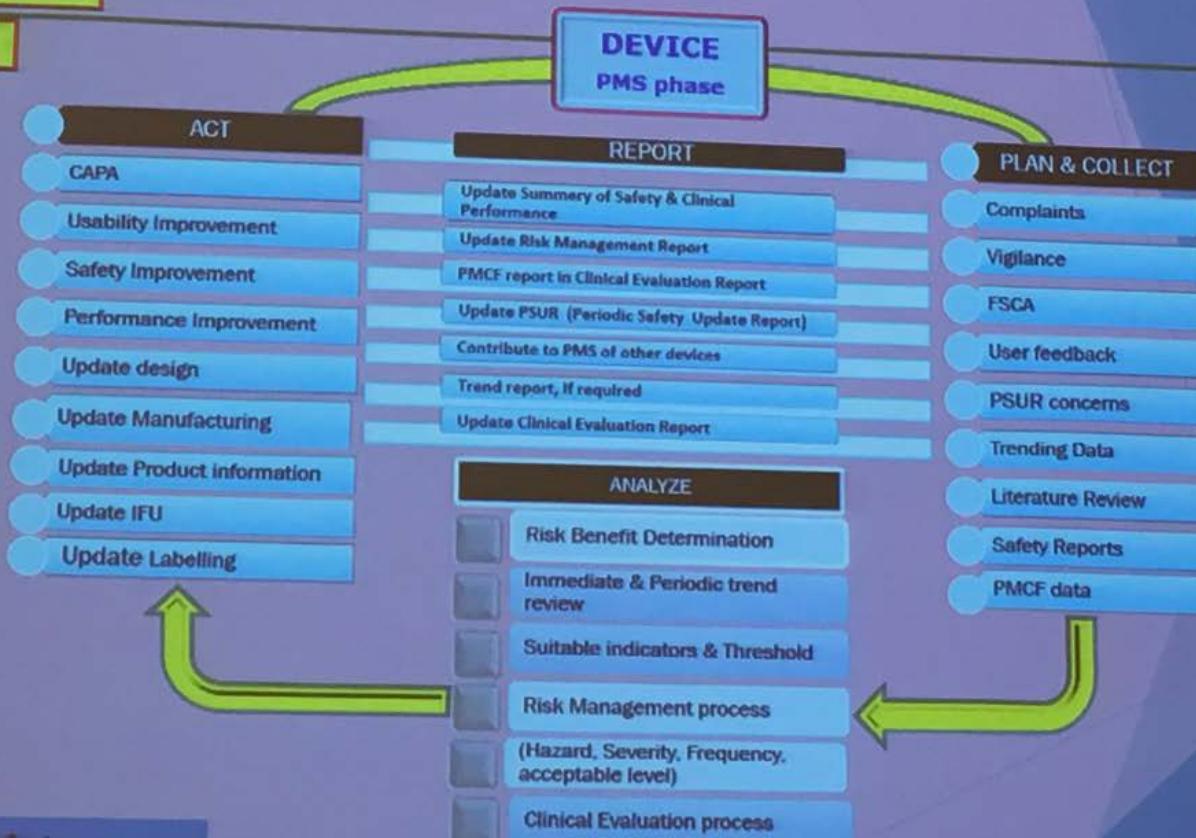
PLAN POSTMARKETINŠKOG PRAĆENJA

- Klinička procena i propratna dokumentacija nekog proizvoda, ažuriraju se tokom celoga životnog ciklusa tog proizvoda kliničkim podacima dobijenim sprovođenjem proizvođačevog plana postmarketinškog kliničkog praćenja.
- Za proizvode III klase i proizvode za ugradnju, izveštaj o proceni postmarketinškog kliničkog praćenja kao i, ako je navedeno, sažetak o sigurnosnoj i kliničkoj efikasnosti, ažuriraju se takvim podacima najmanje jedanput godišnje.

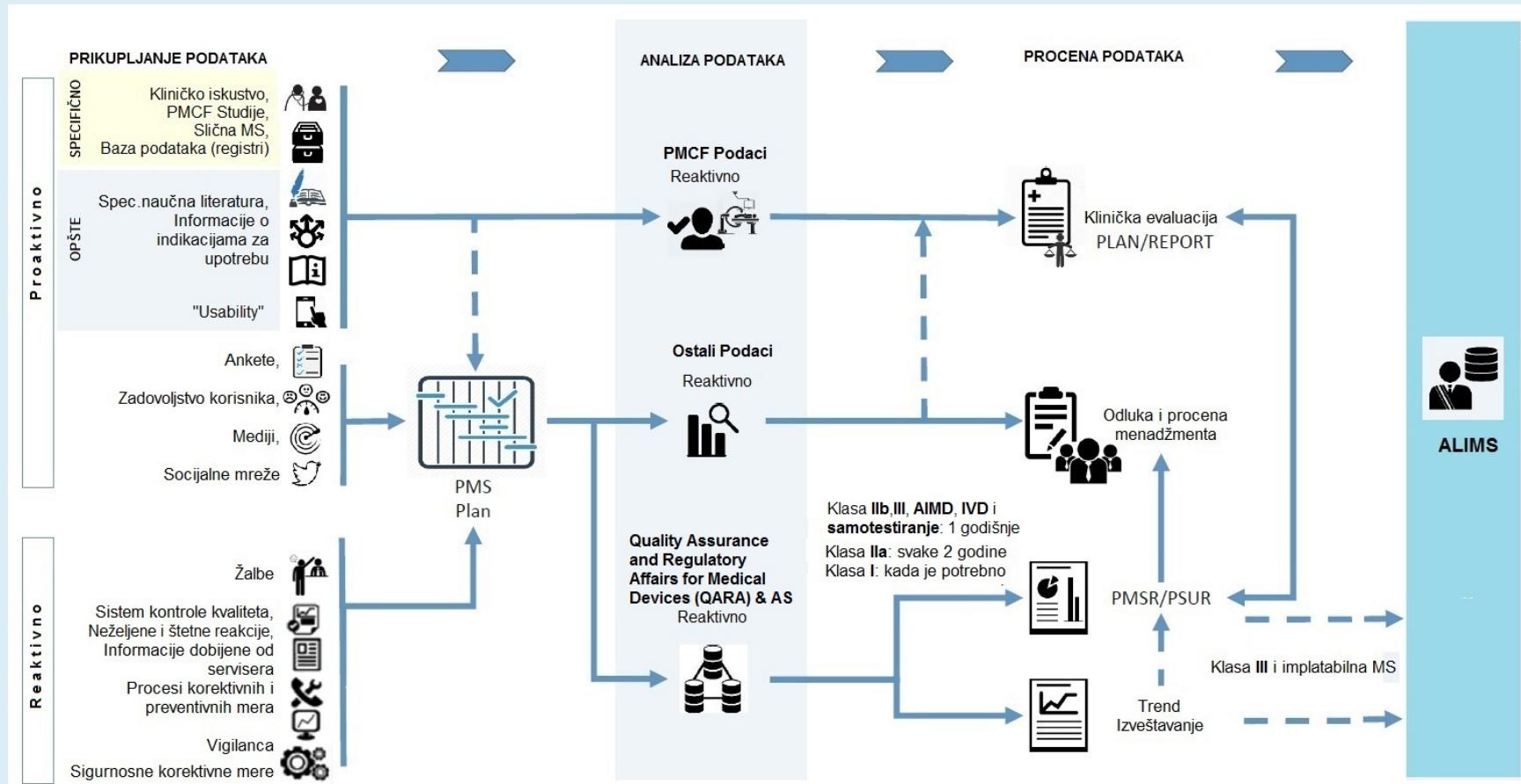
PMS SYSTEM – PLAN

Articles 60a to 60t – Annexes IIa & XIIIb

High Level Version



Sistem Postmarketinškog praćenja



Podaci koji su prikupljeni sistemom postmarketinškog praćenja proizvođača upotrebljavaju se za:

- ažuriranje odnosa koristi i rizika i poboljšanje upravljanja rizicima
- ažuriranje dokumentacije o projektovanju i proizvodnji
- ažuriranje uputstva za upotrebu i obeležavanja medicinskog sredstva
- ažuriranje podataka kliničke evaluacije medicinskog sredstva

- ažuriranje podataka o sigurnosti i kliničkim performansama medicinskog sredstva
- utvrđivanje potreba za preventivnim, korektivnim ili sigurnosnim korektivnim merama na terenu
- utvrđivanje opcija za poboljšanje upotrebljivosti (saznanja o performansama medicinskog sredstva kada se koristi u "neodgovarajućoj" populaciji, saznanja o načinima pogrešne upotrebe ili upotrebe koja nije u skladu sa uputstvom za upotrebu), performansi i sigurnosti medicinskog sredstva
- po potrebi, davanje doprinosa postmarketinškog praćenja za drugo medicinsko sredstvo
- otkrivanje trendova i izveštavanje u skladu sa podzakonskim propisom kojim se uređuje vigilanca.

Tehnička dokumentacija o medicinskom sredstvu ažurira se na odgovarajući način i u skladu sa novim saznanjima.

- Ako u okviru postmarketinškog praćenja postoji potreba za preventivnim, odnosno korektivnim merama, proizvođač u skladu sa Zakonom sprovodi odgovarajuće mere i obaveštava Agenciju i po potrebi telo za ocenjivanje usaglašenosti. Ako se utvrди ozbiljan štetni događaj ili sprovede sigurnosna korektivna mera na terenu prijavljuje se u skladu sa podzakonskim propisom kojim se uređuje vigilanca.

Izveštaj o Postmarketinškom praćenju

- Proizvođač medicinskog sredstva klase I (osim klase Is i Im) i klase ostala in vitro dijagnostička medicinska sredstva sastavlja izveštaj o postmarketinškom praćenju u kom navodi sažetak rezultata i zaključaka analize podataka postmarketinškog praćenja prikupljenih kao rezultat plana post-tržišnog nadzora, koji sadrži objašnjenje i opis svih preduzetih preventivnih i korektivnih mera. Izveštaj se po potrebi ažurira i na zahtev dostavlja Agenciji, u skladu sa Zakonom.

Periodični ažurirani izveštaj o sigurnosti (PSUR)

- Proizvođač medicinskog sredstva klase IIb i III, aktivnih implantabilnih medicinskih sredstava i in vitro dijagnostičkih medicinskih sredstava i medicinskih sredstava za samotestiranje, najmanje jedanput godišnje ažurira periodični ažurirani izveštaj o sigurnosti, i ako je relevantno, za svaku kategoriju ili grupu proizvoda u kojem sažimaju rezultate i zaključke analize podataka postamretinškog praćenja prikupljenih kao rezultat plana postamrketinškog praćenja, a koje sadrži objašnjenje i opis svih preventivnih i korektivnih radnji koje su preduzete.
- Proizvođač medicinskog sredstva klase Ila ažurira periodični ažurirani izveštaj o sigurnosti po potrebi, a najmanje jedanput u dve godine.
- Periodični ažurirani izveštaj o sigurnosti je deo tehničke dokumentacije, osim za medicinsko sredstvo proizvedeno po narudžbini za određenog pacijenta.

Periodični ažurirani izveštaj o sigurnosti (PSUR)

- Tokom životnog veka medicinskog sredstva u periodičnom ažuriranom izveštaju o sigurnosti navode se:
 - 1) zaključci utvrđivanja odnosa koristi i rizika
 - 2) glavni nalazi postmarketinškog kliničkog praćenja
 - 3) obim prodaje i procena prosečne veličine i drugih osobina populacije koja upotrebljava medicinsko sredstvo i učestalost upotrebe gde je praktično.

Uloga Notifikovanih Tela u sistemu PMS-a

- Dodela potvrde za odobrene sisteme upravljanja kvalitetom ili EU potvrda o ocenjivanju tehničke dokumentacije ili potvrda o EU ispitivanju tipa sprovodi se najmanje svakih pet godina
- Notifikovana tela periodično, najmanje jedanput svakih 12 meseci, sprovode odgovarajuće revizije i ocenjivanja kako bi se uverila da proizvođač primenjuje odobreni sistem upravljanja kvalitetom i plan postmarketinškog praćenja
- Proizvođač se obvezuje da će uvesti i ažurirati plan postmarketinškog praćenja, uključujući plan postmarketinškog kliničkog praćenja, kao i postupke kojima se obezbeđuje usklađenost s obvezama proizvođača koje proizlaze iz odredbi o vigilanci i sistemu postmarketinškog praćenja

TRŽIŠNI NADZOR

- Agencija sprovodi odgovarajuće provere usaglašenosti karakteristika i performansi medicinskog sredstva, uključujući, po potrebi, pregled dokumentacije i fizički ili tehničku procenu u skladu sa zakonom kojim se uređuju medicinska sredstva (u daljem tekstu: Zakon) na osnovu adekvatnih uzoraka. Agencija posebno uzima u obzir uspostavljena načela u pogledu procene rizika i upravljanja rizicima, podataka vigilance i reklamacija.
- Agencija sačinjava godišnji plan aktivnosti nadzora i dodeljuje dovoljnu količinu materijalnih i kvalifikovanih ljudskih resursa za sprovođenje tih aktivnosti uzimajući u obzir evropski program za nadzor tržišta Koordinacione grupe za medicinska sredstva (Medical Device Coordination Group - MDCG).

TRŽIŠNI NADZOR

- Radi ispunjavanja provera, Agencija:

- 1) može da zahteva da se učine dostupnim dokumentacija i informacije potrebne za sprovođenje aktivnosti tržišnog nadzora i kada je to opravdano, besplatno pružanje potrebnih uzoraka ili pristup medicinskom sredstvu, kao i rezultate tehničke procene ovlašćenog tela u skladu sa Zakonom
- 2) sprovodi najavljene i ako je potrebno nenajavljene preglede prostora privrednih subjekata, kao i dobavljača, odnosno podugovarača, a ako je potrebno i u objektima profesionalnih korisnika.

TRŽIŠNI NADZOR

- Agencija priprema i godišnji sažetak rezultata aktivnosti tržišnog nadzora i dostavlja Ministarstvu u elektronskoj formi.
- Agencija može da predloži Ministarstvu zaplenu, uništavanje ili na drugi način činjenje neupotrebljivim medicinskim sredstava koja predstavljaju neprihvatljiv rizik ili falsifikovanih medicinskih sredstava, ako proceni da je to potrebno radi zaštite javnog zdravlja.
- Nakon svake aktivnosti tržišnog nadzora Agencija sačinjava izveštaj o usaglašenosti sa Zakonom i podzakonskim propisima donetim za njegovo sprovođenje. U izveštaju se navode sve potrebne korektivne mere.
- Sadržaj izveštaja iz stava 6. ovog člana dostavlja se licu koje je bilo predmet tržišnog nadzora i pre usvajanja završnog izveštaja Agencija mu daje mogućnost dostavljanja primedaba.
- Agencija može da koordinira svoje aktivnosti tržišnog nadzora i sarađuje sa međunarodnim mrežama informacija o medicinskim sredstvima i sa agencijama nadležnim za medicinska sredstva i njihovim asocijacijama, u skladu sa Zakonom.

ZAKLJUČAK

- *Praćenje medicinskog sredstva na tržištu*
- *Plan postmarketinškog kliničkog ispitivanja*
- *Vigilanca medicinskog sredstva*
- *Tehnička procena MS na tržištu*
- *Osnova za obezbeđivanje kontinuirane usaglašenosti medicinskog sredstva sa osnovnim zahtevima, u cilju osiguranja bezbednosti i zdravlja pacijenata.*

Zaključak

- ❖ *Praćenje medicinskog sredstva na tržištu*
- ❖ *Plan postmarketinškog kliničkog ispitivanja*
- ❖ *Vigilanca medicinskog sredstva*

Osnova za obezbeđivanje kontinuirane usaglašenosti medicinskog sredstva sa osnovnim zahtevima, u cilju osiguranja bezbednosti i zdravlja pacijenata.



Hvala na pažnji



www.alims.gov.rs



Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije

hygia@alims.gov.rs