

МАТЕРИОВИГИЛАНЦА - СЛЕДЕЊЕ НА НЕСАКАНИ ДЕЈСТВА НА МЕДИЦИНСКИТЕ СРЕДСТВА



Проф. Д-р Бистра Ангеловска
М-р фарм. Катарина Стефановска

➤ Медицински средства

- ✓ Голем број на производи - од најсовршени-компјутерски уреди кои се применуваат за медицински цели (пр.машини за хемодијализа) до најобични (пр.гази,тампони,шприцеви и.т.н.)
- ✓ Различен изглед и цели,
- ✓ Сложена и обемна регулатива – проблеми при регулативата за производство и контрола.

➤ Материовигиланца е систем кој се применува за откривање, собирање, следење, проценка и обезбедување на соодветност на новите податоци за безбедноста на медицинското средство поврзано со можните инциденти од употребата.

Значење и цели на системот за материовигиланца



- Контрола на пазарот - да се постигне што е можно повисок степен на **безбедност** за корисникот-пациентот.
- Се осигурува дека несаканите инциденти се оценети и каде што е соодветно информациите од таквите инциденти се доставуваат во форма на Национален извештај до надлежниот орган.
- Во РМ е задолжена **Агенцијата за лекови** која воспоставува и одржува систем на материовигиланца со база на податоци за откривање, собирање, следење, проценка и обезбедување на соодветност на новите податоци за безбедноста на медицинското средство поврзано со можните несакани дејства од употребата.

ЦЕЛИ НА ТРУДОТ



-Да ги проучиме препораките на СЗО, ЕУ, FDA, PGEU и имплементацијата на истите во развиените земји и РМ,

-Да ја согледаме целта за усогласување на системот за вигиланца,

-Да ги согледаме спецификите во однос на класификацијата, стандардите за квалитет и материовигиланца што гарантираат безбедност на користењето на медицинските средства и законската поддршка што го обезбедува тоа,

-Можностите и степенот на хармонизација на системот за вигиланца во РМ во однос на другите земји



МАТЕРИЈАЛИ И МЕТОДИ

За отстварување на поставените цели ги прегледавме:

- релевантните литературни извори од примарана и секундарна литература,
- документите и препораките на СЗО, ЕУ, FDA, PGEU
- специфичните регулаторни тела за номенклатура, класификација, стандардизација и обезбедување на квалитет и
- регулативата во Република Македонија.

Прегледаните литературни податоци ги сумиравме и ги подредивме според актуелноста на третираниот проблем, ги нотиравме препорачаните мерки кои треба да се преземат за подобрување на безбедноста на медицинските средства и законските и други одредби за следење и пријавување на несаканите дејства.

Направивме споредба на регулативата и системите за материовигиланца во Америка, Австралија, Англија, Индија и Македонија, претставени табеларно, ги дискутиравме и забележавме сличностите и разликите.

СЗО (WHO)



World Health
Organization

Дефиницијата на медицинските средства која ја даваат Светската здравствена организација и ЕУ Директивата за медицински средства е иста:

➤ **Медицинско средство** е секој инструмент, апарат уред и производ наменет за употреба кај луѓе, без разлика дали се користи самостојно или во комбинација, вклучувајќи го и неопходниот софтвер за правилна прмена, со цел:

- утврдување на дијагноза, превенција, следење, третман или олеснување на болест,
- утврдување на дијагноза, следење, третман, олеснување на повреди или онеспособеност (инвалидност),
- испитување, замена или модификација на анатомски или физиолошки функции,
- поддршка или одржување на животот,
- контрола на раѓање и
- собирање на информации за медицинска употреба преку in vitro тестирање на примероци од човечкото тело.

ЕУ



- Во 1993 година, Европската комисија оформи **тело** наречено '***Comité Européen de Normalisation***' (**CEN**) задолжено да направи стандардна структура на системот на номенклатура кои би можел да ги задоволи потребите на глобалниот пазар
- Стандардот кој беше усвоен е наречен „**EN/ISO 15.225 Номенклатура**”



ЕУ

- Со цел да се усогласат националните закони за медицински средства на ниво на Европската унија, како единствена економска зона во 1993 г. е донесена **Директива за медицински средства** (*The Medical Device Directive- MDD 93/42/EEC*), која подоцна е проширена со повеќе амандмани.
- Оваа Директива не ги опфаќа сите медицински средства, така што се донесени уште две други директиви:
 - едната се однесува на активните вградливи (имплантибилни) медицински средства - *The Active Implantable Medicinal Devices AIMDD Directive 90/385/EEC*,
 - другата на ин витро дијагностичките медицински средства - *In Vitro Diagnostic Medical Devices Directive IVDMD 98/79/EC*



Република Македонија

- **Во Република Македонија** дефиницијата, класификацијата, условите за производство и пуштање во промет, прометот, содржината и начинот на означување на надворешното и контактното пакување, материовигиланцата на медицинските помагала се регулирани со **Законот за лековите и медицинските помагала и неговите подзаконски акти** и неговите подзаконски акти
- Регулацијата во РМ во голема мера е **хармонизирана** со препораките на СЗО, Директивите на ЕУ и препорачаните стандарди за квалитет, што ја гарантира безбедноста на медицинските помагала во РМ.
- Според европските регулативи (Директива за медицинските помагала 93/42 / ЕЕС), медицинските помагала се поделени во **три класи**, со тоа што класа II има две поткласи (**IIa и IIb**). На ист начин се класифицирани и помошните средства, како и средствата кои се користат во комбинација со други средства.

Класификација на медицинските средства



- Медицинските средства, во однос на потенцијалниот ризик кон корисниците, се класифицираат како:
 1. класа I - медицински средства со низок потенцијал на ризик;
 2. класа II-а - медицински средства со висок потенцијал на ризик;
 3. класа II-б - медицински средства со повисок потенцијал на ризик и
 4. класа III - медицински средства со највисок потенцијал на ризик.
- Медицинските средства, според нивната природа, начинот на напојување и други карактеристики, се класифицираат како:
 1. неинвазивни;
 2. инвазивни и
 3. активни.
- Медицинските средства, во смисла на времетраењето на нивната употреба кај луѓето, се класифицираат како:
 1. транзиторни - се користат непречено за помалку од 60 минути;
 2. краткорочни - се користат непречено до 30 дена и
 3. долгорочни - се користат непречено за период поголем од 30 дена

Класификација на медицинските средства

- Медицински средства за **ин витро дијагностика** се класифицираат како:
 1. средства за ин витро дијагностика што се користат исклучиво од страна на стручни лица и класифицирани во зависност од типот на средството во листите А и Б;
 2. средства за ин витро дијагностика за само-дијагностицирање и
 3. сите други средства за ин витро дијагностика
- Медицинските средства, во смисла на **начинот и местото на издавање**, се класифицираат како:
 1. медицински средства што се издаваат на рецепт, согласно со евиденцијата во регистарот на медицински средства, само во аптеки и специјализирани продавници;
 2. медицински средства што се издаваат без рецепт, согласно со евиденцијата во регистарот на медицински средства, само во аптеки и специјализирани продавници;
 3. медицински средства што се издаваат на рецепт, согласно со евиденцијата во регистарот на медицински средства, во болнички аптеки и
 4. медицински средства што се издаваат без рецепт во слободна продажба

Безбедност и несакани дејства



- ✓ Испитувањето и следењето на медицинското средство не престанува кога тоа медицинско средство ќе ги помине сите фази на клинички испитувања и влезе во широка употреба.
- ✓ Всушност, медицинското средство влегува во многу сериозна фаза на **пост-маркетиншко** испитување, што има за цел да ги воочи евентуалните несакани ефекти на големи популации на корисници.
- ✓ Сите податоци за несаканите реакции се запишуваат, пријавуваат, собираат и проценуваат.
- ✓ Несаканите реакции ги пријавуваат здравствените работници и медицинските институции.



Разлики во системот за вигиланца



- ❑ Цел на земјите-основачи на GHTF (1992 година) е да се постигне униформност на прописите за медицински средства на глобално ниво. Сепак, овие прописи се уште се разликуваат.
- ❑ Овие големи разлики треба да се елиминираат за да се олесни воведувањето на новите технологии на медицински уреди од страна на производителите во развиените земји и во земјите во развој.
- ❑ Консензусот треба да овозможи воспоставување на прописи со кои истовремено ќе се подобри здравјето на пациентите и ќе се промовира меѓународната трговија.
- ❑ За таа цел, во Македонија почна да се воведува систем за известување на несакани дејства кој е хармонизиран со системите во референтните земји.

Разлики во системот за вигиланца



Параметри по Земја	АМЕРИКА FDA	Австралија TGA	МННРА	Индија CDSCO	Македонија
Дефиниција на медицинско средство	Ги Вклучува сите инструменти,апарати, материали,машини,in vitro дијагностички агенти,импланти, додатоци и дезинфициенси	исклучува тампони, болнички домашни и дезинфициенси за комерцијална употреба	Ги исклучува материалите што се користат за дезинфекција на медицинските сретства	10-категории на средства кои се регулирани како лекови	Иста со онаа на FDA, но ги исклучува материјалите што се користат за дезинфекција на медицинските сретства
Класификација	3 класи- класа I Класа II и класа III	5 класи- класа I, класа IIa, класа IIb, класа 3 и класа и класа AIMD	4 класи-класа I, класа IIa, класа IIb и класа III	Нема дефинирани класи за медицински средства	4 класи-класа I, класа IIa, класа IIb и класа III
Основа на класификација	Ниво на контрола, Медицински специјалности	Правила на класификација	Правила на класификација	NA	Правила на класификација
Постмаркетиншки надзор и активности	Следење на медицинските средства MDR-известување за медицинските средства,извештаи и пишани процедури, справување со жалби	Пријавување на несакани ефекти, Програма за размена на претпазливост/вигиланца, Активности за спроведување Евиденција на дистрибуција.	Пријавување на несакани ефекти FSCA-field safety corrective action(поле за безбедност и корективна акција) и известување за безбедносно поле, Истражување, Спроведување Постмаркетиншко клиничко следење, извештаи	Пријавување на несакани ефекти, за увозниците справување со жалби	Следење на медицинските средства MDR-известување за медицинските средства,извештаи, Програма за размена на претпазливост/вигиланца
Следење на медицински средства	Има основано систем за следење од 1993 година	Неодамна е развиен системот за следење на пациенти со вградливи имплантибилни медицински средства (IMDTS)	АITS- разви истражување на ‘неуспешните модели’ од медицинските средства преку оценка од извештаите на корисниците	Во одредбите за означување бројот на серијата е задолжителен за полесна следливост на мс	Има основано систем за следење,како самостоен орган на државната управа- Агенција за лекови и медицински средства

Кој треба да даде известување за несакани ефекти-реакции од мс	Производителите,увозниците,, корисниците на, мс,дистрибутерите и здравствени реботници.	Производителите,спонзорите,корисниците,здравствените работници и TGA-Австралиско регулаторно тело	Производителите,корисници,здравствени професионалци,овластени репезентативци и MHRA	Само производителите	Производителите,увозниците, корисниците на мс, дистрибутерите, здравствените професионалци и Агенцијата како регулаторно тело
Критериуми за известување	Смрт или сериозна повреда, дисфункција на мс, кориснички грешки Повреда/ болест која бара медицинска интервенција	Несканата реакција која може да доведе до можна смрт или повреда,доколку настане било каква реакција во која што медицинските средства заземаат учество	Несканата реакција која може да доведе до можна смрт или повреда,доколку настане било каква реакција во која што медицинските средства заземаат учество	Несканата реакција која може да доведе до можна смрт или повреда,доколку настане било каква реакција во која што медицинските средства заземаат учество	Несканата реакција која може да доведе до можна смрт или повреда,доколку настане било каква реакција во која што медицинските средства заземаат учество
Инциденти/реакции кои за кои не се известува	Производителите можат да аплицираат за RAE- пример погрешни информации кога друг производител произведува мс	Корисничка детекција на дефицитарност Коренот на несаканите реакции се должи на корисниците, некоја предходно постоечка состојба, надминато сервисно време на мс, веројатноста за несакана реакција е прифатена по оценување на ризиокот Несакани настани кои се индетификувани во производствениот процес т.е. во означувањето на мс	Корисничка детекција на дефицитарност, Коренот на несаканите реакции се должи на корисниците, некоја предходно постоечка состојба, надминато сервисно време на мс, веројатноста за несакана реакција е прифатена по оценување на ризиокот Несакани настани кои се индетификувани во производствениот процес т.е. во означувањето на мс	Корисничка детекција на дефицитарност, Коренот на несаканите реакции се должи на корисниците, некоја предходно постоечка состојба, надминато сервисно време на мс, веројатноста за несакана реакција е прифатена по оценување на ризиокот Несакани настани кои се индетификувани во производствениот процес т.е. во означувањето на мс	Корисничка детекција на дефицитарност,Коренот на несаканите реакции се должи на корисниците, некоја предходно постоечка состојба, надминато сервисно време на мс, веројатноста за несакана реакција е прифатена по оценување на ризиокот Несакани настани кои се индетификувани во производствениот процес т.е. во означувањето на мс

Временска рамка за исвстување	Производители:смрт,сериозна повреда и дисфункција-30 календарски денови Настани кои што е потребна итна медицинска помош-5работни дена Корисници во здравствени установи:смрт и сериозна повреда-10 дена Дистрибутери и увозници: при смрт,сериозна повреда и дисфункција на мс го известуваат производителот во рок од -10 работни дена	Смрт,сериозно влошување-10 работни дена Ивестувачки несакнаи настани-30 календарски дена Сериозна закана за јавното здравје која бара помошни акции-48часа	Сериозна закана зајавнo здравје-2 календарски дена, Смрт/сериозно влошување-30 календарски дена По добивање на корисничките извештаи од MHRA, се врши известување во рок од 3 работни дена	Непревидена смрт или сриозна повреда во рок од 10 дена Сите останати пријавливи настани – не покасно од 30 календарскидена	Сериозните неочекувани несакани реакции што се случиле за време на клиничко испиување -24х од првичното сознание Пријавувањето од страна на подносителот на барањето се врши со доставување на целосна пријава до Агенцијата, најдоцна седум дена од денот на доставување на иницијалната пријава.Сериозните, неочекувани несакани реакции што немаат смртен исход или не претставуваат закана по животот, од страна на подносителот на барањето се пријавуваат до Агенцијата, најдоцна 15 дена од денот на првото известување за ваквата несакана реакција
Видови на извештаи	30-дневен извештај 5-дневен извештај Основно известување, Дополнително известување, Годишни извештаи	Извештај за секој несакан инцидент од мс, Годишни извештаи	Почетен извештај за несаканите настани Крајни извештаи Периодични кратки-резимирани извештаи,	Почетен извештај за несаканите настани Крајни извештаи Периодични кратки-резимирани извештаи,	Извештај за секој несакан инцидент од мс(иницијална пријава и целосна пријава) Периодични кратки-резимирани извештаи,Годишни извештаи

Видови извештаи	Извештај-3500-online Извештај3500A-за производители,увозници и дистрибутери, Извештај-3419 Извештај-3417 Извештај-3381	Извештај-MDIR01 Извештај-UDIR01-online	Извештаи за производствени инциденти, Онлајн извештаи за прозводители од-MORE	Извештаи за несакани инциденти	Извештаи за несакани инциденти, Онлајн - http://www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/Reportingproblems/Devices/index.htm
Размена на вигиланца	NA	Странски реулаторни агенции	Размена на информации на слични инциденти и за FSCA	Не е дефинирано	Странски реулаторни агенции
Повлекување/fsca	Производителите мораат да иницираат повлекување	Спонзорите мораат да иницираат повлекување	Производителите мораат да иницираат повлекување	Задолжителни спецификација само за увозници	Производителите мораат да иницираат повлекување
Комуникациско повлекување	Телефонски повици,телеграми Првокласни писма одобрени од FDA,општи јавни предупердувања низ специјализирани медиуми	Писма за повлекување одобрени-во рок од 48 часа од одобрувањето за повлекување	FSN ообрено од MHRA Во случај на итност преку телефон,факс или директно известување	-	телефон,факс или директно известување

Анализа



- При споредбата на основните параметри се забележува дека сите земји имаат јасно поставена *дефиниција за медицинските средства*, освен Индија каде медицинските средства не се оддвоени од лековите и изостанува класификацијата врз основа на ризик.
- Во однос на *постмаркетиншкиот надзор и активностите*, Република Македонија е усогласена со земјите од GHTF, што е особено важно за следливоста на медицинските средства и за пријавувањето на евентуалните несакани настани од истите. Постои *систем за следење* во рамките на самостоен орган на државната управа - Агенција за лекови и медицински средства.
- Во однос на тоа *кој треба да даде известување* за несаканите настани, *критериумите за пријавување*, како и за *несаканите реакции кои не се пријавуваат* РМ е хармонизирана со регулативите на останатите земји.
- **Индија и Соединетите Американски Држави во временска рамка за известување ги вклучуваат производителите, но не се јасни во регулативата за пријавите од страна на здравствените работници и дистрибутерите.**

Анализа

- CDSCO (Индија) нема регулирана *програма за размена на вигиланца, не се јасно дефинирани спроведените активности, вклучувајќи и систем за повлекување* во случај на прекршување на прописите и нема воспоставен онлајн систем за известување на несаканите дејства
- FDA (САД) воспоставува силен систем на активности и контрола, со вклучен *систем за повлекување* во случај на прекршување на прописите и воспоставен онлајн систем за известување за несаканите дејства.
- Од направената анализа на прописите во Америка, Австралија, Англија, Индија и Македонија може да заклучиме дека регулативата на медицинските средства е комплицирана и сеуште не е сосема усогласена.
 - Најригорозна регулатива за медицинските средства спроведува FDA (САД)
 - Индија заостанува во овие процеси и треба да превземе најмногу мерки за усогласување на регулативите и да овозможи следливост и размена на медицинските средства со земјите на ЕУ и САД.
- *Прописите* треба да вклучуваат различни одредби за следење на уреди до крајните корисници, како што се вклучување на Генерални номенклатурни (бар) кодови на медицинските средства.



- Хармонизацијата во регулаторните системи на **Република Македонија** со останатите земји членки на GHTF е на високо ниво.
- Безбедноста и квалитетот на медицинските средства во РМ може да биде компромитирана со набавките од **паралелниот увоз**, кој е воведен со цел да се обезбеди поголема конкурентност и намалување на цените на производите
- Постојат недоречености во законот во однос на контролата на квалитетот и потеклото на МС, што го зголемува ризикот од појава на фалсификувани медицински средства (плагијат на оригиналниот лек/медицинско средство).

Заклучоци

- ❖ Со **системот на материовигиланца** се спроведуваат голем број на активности меѓу кои: собирање, обработување и проценување на податоци за несаканите реакции на медицински средства и несаканите настани поврзани со употребата на медицински средства во текот на клиничкото испитување или во прометот на медицински средства, односно во постмаркетиншкото интервенциско клиничко испитување на медицинско средство.
- ❖ Целта на проверка на усогласеноста на стандардите за квалитет на медицинските средства и хармонизацијата на прописите е да се обезбедат безбедни, ефикасни и квалитетни медицински средства.
- ❖ Постапката за проверка на усогласеноста е построга ако средството е поинвазивно. Која постапка односно кој анекс/и директива ќе ја користи производителот за постигнување или докажување на безбедноста зависи од класата на која и припаѓа медицинското средството.

Заклучоци

- ❖ Медицинските средства, подеднакво како и лековите, се битен сегмент за нормално функционирање на здравствениот систем, со цел обезбедување на целосна грижа за пациентите.
- ❖ Здравствените работници се должни да му објаснат на пациентот како безбедно и правилно да ги употребува медицинските помагала, како и да ги следат можните несакани ефекти предизвикани од истите.
- ❖ Медицинските средства за да може да се користат за предвидената намена треба да ги **исполнуваат општите и посебните услови**, согласно со Законот и правилникот за општи и посебни услови.



- Хармонизацијата во регулаторните системи на Република Македонија со останатите земји членки на GHTF е на **ВИСКО НИВО** - на пазарот во РМ, односно до корисникот доаѓаат медицински средства со соодветна ефикасност, безбедност и квалитет.
- Безбедноста на овие средства може да биде компромитирана со недоволната прецизност на регулативата при можноста за *паралелен увоз*.



**ВИ БЛАГОДАРАМ НА
ВНИМАНИЕТО!**

Прашања?