На основу члана 12. став 5. и члана 17. став 3. Закона о медицинским средствима ("Службени гласник РС", број 105/17),

Министар здравља доноси

**ПРАВИЛНИК**
**О ОСНОВНИМ ЗАХТЕВИМА ЗА МЕДИЦИНСКА СРЕДСТВА**

**(Сл. гласник РС бр. 65/18)**

**Основни текст на снази од 01/09/2018 , у примени од 02/12/2018**

**1. Уводне одредбе**

**Члан 1.**

(1) Овим правилником прописују се основни захтеви за оцењивање усаглашености медицинског средства, начин оцењивања усаглашености и врста исправе о усаглашености која се обезбеђује, односно издаје за медицинско средство пре његовог стављања на тржиште, односно у употребу.

(2) Основни захтеви за медицинска средства (општа) дати су Прилогу 1. који је одштампан уз овај правилник и чини његов саставни део.

(3) Основни захтеви за in vitro дијагностичка медицинска средства дати су Прилогу 2. који је одштампан уз овај правилник и чини његов саставни део.

(4) Основни захтеви за активна имплантабилна медицинска средства дати су Прилогу 3. који је одштампан уз овај правилник и чини његов саставни део.

**2. Медицинска средства (општа)**

**Члан 2.**

(1) У случају медицинских средстава класе III, осим средстава израђених по наруџбини за одређеног пацијента или намењених за клиничка испитивања, у циљу стављања знака усаглашености, произвођач прати један од следећих поступака који се односи на:

1) декларацију ( EC) о усаглашености из Прилога 1. Анекс II овог правилника (потпуно обезбеђење квалитета);

2) испитивање типа ( EC) из Прилога 1. Анекс III овог правилника заједно са поступком који се односи на:

(1) верификацију ( EC) из Прилога 1. Анекс IV овог правилника или

(2) декларацију ( EC) о усаглашености из Прилога 1. Анекс V овог правилника (обезбеђење квалитета производње).

(2) У случају медицинских средстава класе IIа, осим средстава израђених по наруџбини за одређеног пацијента или намењених клиничким испитивањима, у циљу стављања знака усаглашености, произвођач прати поступак који се односи на декларацију ( EC) о усаглашености из Прилога 1. Анекс VII овог правилника, заједно са једним од следећих поступака који се односи на:

1) верификацију ( EC) из Прилога 1. Анекс IV овог правилника;

2) декларацију ( EC) о усаглашености из Прилога 1. Анекс V овог правилника (обезбеђење квалитета производње);

3) декларацију ( EC) о усаглашености из Прилога 1. Анекс VI овог правилника (обезбеђење квалитета производа).

(3) Уместо примене поступака из става 2. овог члана, произвођач може да прати поступак из става 4. тачка (а) овог члана.

(4) У случају медицинских средстава класе IIб, осим средстава израђених по наруџбини за одређеног пацијента или намењених клиничким испитивањима, у циљу стављања знака усаглашености, произвођач прати један од следећих поступака који се односи на:

1) декларацију ( EC) о усаглашености из Прилога 1. Анекс II овог правилника (потпуно обезбеђење квалитета), осим тачке 4. тог анекса која се не примењује;

2) испитивање типа ( EC) из Прилога 1. Анекс III овог правилника, заједно са једним од следећих поступака који се односи на:

(1) верификацију ( EC) из Прилога 1. Анекс IV овог правилника,

(2) декларацију ( EC) о усаглашености из Прилога 1. Анекс V овог правилника (обезбеђење квалитета производње),

(3) декларацију ( EC) о усаглашености из Прилога 1. Анекс VI овог правилника (обезбеђење квалитета производа).

(5) У случају медицинских средстава класе I, осим медицинских средстава израђених по наруџбини за одређеног пацијента или намењених за клиничка испитивања, произвођач, у циљу стављања знака усаглашености, прати поступак из Прилога 1. Анекс VII овог правилника и сачињава декларацију ( EC) о усаглашености пре стављања медицинског средства на тржиште.

(6) У случају медицинских средстава израђених по наруџбини за одређеног пацијента, произвођач прати поступак из Прилога 1. Анекс VIII овог правилника и сачињава изјаву наведену у том анексу пре стављања сваког медицинског средства на тржиште. Произвођач доставља министарству надлежном за послове здравља (у даљем тексту: Министарство) листу тих медицинских средстава која су стављена у употребу на територији Републике Србије.

(7) Током поступка оцењивања усаглашености медицинског средства, произвођач, односно тело за оцењивање усаглашености узима у обзир резултате сваког оцењивања и верификације које су, ако је примењиво, спроведене у одређеној фази производње у складу са законом којим се уређују медицинска средства (у даљем тексту: Закон) и овим правилником.

(8) Произвођач може да упути свог овлашћеног представника да покрене поступке предвиђене у Прилогу 1. анекси III, IV, VII и VIII овог правилника.

(9) Када поступак оцењивања усаглашености укључује тело за оцењивање усаглашености, произвођач или његов овлашћени представник може да поднесе захтев телу по свом избору у оквиру задатака за које је тело именовано, односно нотификовано.

(10) Тело за оцењивање усаглашености може да захтева, ако је то оправдано, све информације или податке који су неопходни за успостављање и одржавање потврђивања усаглашености у односу на изабрану процедуру.

(11) Одлуке које доносе тела за оцењивање усаглашености у складу са Прилогом 1. анекси II, III, V и VI овог правилника важе највише пет година и могу да се продуже на захтев поднет у време договорено у уговору који потписују уговорне стране за период од највише пет година.

(12) Записи и кореспонденција у вези са поступцима из ст. 1-6. овог члана дати су на српском, односно енглеском језику.

(13) Изузетно од ст. 1-6. овог члана, може се одобрити стављање на тржиште и у употребу, појединачних медицинских средстава за која поступци из ст. 1-6. овог члана нису спроведени и чија је употреба у интересу заштите јавног здравља, у складу са Законом.

**3. In vitro дијагностичка медицинска средства**

**Члан 3.**

(1) За сва медицинска средства, осим оних из Прилога 2. Анекс II овог правилника и медицинских средстава за процену перформанси, у циљу стављања знака усаглашености, произвођач прати поступке из Прилога 2. Анекс III овог правилника и сачињава декларацију ( EC) о усаглашености пре стављања медицинског средства на тржиште.

(2) За сва медицинска средства за самотестирање, осим оних која су покривена Прилогом 2. Анекс II овог правилника и медицинских средстава за процену перформанси, произвођач пре сачињавања декларације ( EC) о усаглашености испуњава додатне услове из Прилога 2. Анекс III тачка 6. овог правилника. Уместо примене овог поступка, произвођач може да прати поступак из ст. 3. или 4. овог члана.

(3) За сва медицинска средства из Прилога 2. Анекс II Листа А овог правилника, осим оних која су намењена за процену перформанси, у циљу стављања знака усаглашености, произвођач прати један од следећих поступака који се односи на:

1) декларацију ( EC) о усаглашености из Прилога 2. Анекс IV овог правилника (потпуно обезбеђење квалитета);

2) испитивање типа ( EC) из Прилога 2. Анекс V овог правилника заједно са поступком који се односи на декларацију ( EC) о усаглашености из Прилога 2. Анекс VII овог правилника (обезбеђење квалитета производње).

(4) За сва медицинска средства из Прилога 2. Анекса II Листа Б овог правилника, осим оних која су намењена за процену перформанси, у циљу стављања знака усаглашености, произвођач прати један од следећих поступака који се односи на:

1) декларацију ( EC) о усаглашености из Прилога 2. Анекс IV овог правилника (потпуно обезбеђење квалитета);

2) испитивање типа ( EC) из Прилога 2. Анекс V овог правилника, заједно са једним од следећих поступака који се односи на:

(1) верификацију ( EC) из Прилога 2. Анекс VI овог правилника, или

(2) декларацију ( EC) о усаглашености из Прилога 2. Анекс VII овог правилника (обезбеђење квалитета производње).

(5) За сва медицинска средства за процену перформанси произвођач прати поступак из Прилога 2. Анекс VIII овог правилника и сачињава изјаву из тог анекса пре него се таква медицинска средства учине доступним. Ова одредба не утиче на прописе којима се уређују етички аспекти спровођења студија процене перформанси у којима се користе ткива или супстанце људског порекла.

(6) Током спровођења поступка оцењивања усаглашености медицинског средства, произвођач и, ако је укључено тело за оцењивање усаглашености, узима у обзир резултате свих операција оцењивања и верификације које су, ако је примењиво, спроведене у складу са Законом и овим правилником у одређеној фази производње.

(7) Произвођач може да упути свог овлашћеног представника да покрене поступке из Прилога 2. анекси III, V, VI и VIII овог правилника.

(8) Произвођач, односно овлашћени представник произвођача чува декларацију о усаглашености, техничку документацију из Прилога 2. анекси III до VIII овог правилника, као и одлуке, извештаје и сертификате, које утврђују тела за оцењивање усаглашености и да их учини доступним инспекцији Министарства у периоду од пет година након што је произведен последњи производ.

(9) Када поступак оцењивања усаглашености укључује интервенцију тела за оцењивање усаглашености, произвођач или његов овлашћени представник може да поднесе захтев телу по свом избору у оквиру задатака за које је тело именовано, односно нотификовано.

(10) Тело за оцењивање усаглашености може да захтева, ако је то оправдано, све информације или податке који су неопходни за успостављање и одржавање потврђивања усаглашености у односу на изабрану процедуру.

(11) Одлуке које доносе тела за оцењивање усаглашености у складу са Прилогом 2. анекси III, IV и V овог правилника важе највише пет година и могу да се продуже на захтев поднет у време договорено у уговору који потписују уговорне стране за период од највише пет година.

(12) Записи и кореспонденција у вези са поступцима из ст. 1-5. овог члана дати су на српском, односно енглеском језику.

(13) Изузетно од ст. 1-5. овог члана, може се одобрити стављање на тржиште и у употребу, појединачних медицинских средстава за која поступци из ст. 1-5. овог члана нису спроведени и чија је употреба у интересу заштите јавног здравља, у складу са Законом.

(14) Одредбе овог члана сходно се примењују на свако физичко или правно лице које производи in vitro дијагностичка медицинска средства без стављања на тржиште и које их ставља у употребу и користи у оквиру своје професионалне делатности.

**4. Активна имплантабилна медицинска средства**

**Члан 4.**

(1) У случају медицинских средстава, осим средстава израђених по наруџбини за одређеног пацијента или намењених за клиничка испитивања, у циљу стављања знака усаглашености, произвођач прати један од следећих поступака који се односи на:

1) декларацију ( EC) о усаглашености из Прилога 3. Анекс II овог правилника;

2) испитивање типа ( EC) из Прилога 3. Анекс III овог правилника, заједно са једним од следећих поступка који се односи на:

(1) верификацију ( EC) из Прилога 3. Анекс IV овог правилника,

(2) декларацију ( EC) о усаглашености са типом из Прилога 3. Анекс V овог правилника.

(2) У случају медицинских средстава израђених по наруџбини за одређеног пацијента, произвођач сачињава декларацију из Прилога 3. Анекс VI овог правилника пре стављања сваког средства на тржиште.

(3) Ако је примењиво, предвиђени поступци из Прилога 3. анекси III, IV и VI овог правилника могу бити извршени од овлашћеног представника произвођача.

(4) Записи и кореспонденција у вези са поступцима из ст. 1, 2. и 3. овог члана су на српском језику, односно на језику који је прихватљив за тело за оцењивање усаглашености.

(5) Током поступка оцењивања усаглашености медицинског средства, произвођач, односно тело за оцењивање усаглашености узимају у обзир резултате свих поступака оцењивања и верификације које су, ако је примењиво, спроведене у складу са Законом и овим правилником у одређеној фази производње.

(6) Када поступак оцењивања усаглашености укључује учешће тела за оцењивање усаглашености, произвођач или његов овлашћени представник, може поднети захтев телу по свом избору у оквиру задатака за које је тело именовано, односно нотификовано.

(7) Тело за оцењивање усаглашености може да захтева, ако је то оправдано, сваку информацију или податак неопходан за утврђивање и одржавање декларације о усаглашености у односу на изабрани поступак.

(8) Одлуке које доносе тела за оцењивање усаглашености у складу са Прилогом 3. анекси II, III и V овог правилника важе највише пет година и могу да се продуже на захтев који се подноси у времену договореном у уговору потписаном од уговорних страна за период од највише пет година.

(9) Изузетно од ст. 1. и 2. овог члана, Министарство може да одобри стављање на тржиште и у употребу појединачних медицинских средстава за која поступци из ст. 1. и 2. овог члана нису извршени, а чија је употреба у интересу заштите јавног здравља, у складу са Законом.

**Прелазна и завршна одредба**

**Члан 5.**

Даном почетка примене овог правилника престаје да важи Правилник о класификацији општих медицинских средстава ("Службени гласник РС", број 46/11).

**Члан 6.**

Овај правилник ступа на снагу осмог дана од дана објављивања у "Службеном гласнику Републике Србије", а примењује се даном почетка примене Закона о медицинским средствима ("Службени гласник РС", број 105/17).

Број:110-00-237/2018-06 МИНИСТАР
У Београду, 20. августа 2018. године Асс. др Златибор Лончар

**ПРИЛОГ 1**

**ОСНОВНИ ЗАХТЕВИ ЗА МЕДИЦИНСКА СРЕДСТВА (ОПШТА)**

**Анекс I**

**ОСНОВНИ ЗАХТЕВИ ЗА МЕДИЦИНСКА СРЕДСТВА**

**I. ОПШТИ ЗАХТЕВИ**

1. Медицинска средства морају да буду дизајнирана и произведена тако да када се користе у складу са и за предвиђену намену, не угрожавају клиничко стање или сигурност пацијената или сигурност и здравље корисника или, где је примењиво, других лица, под условом да сви ризици који се могу повезати са њиховом предвиђеном употребом представљају прихватљиве ризике у поређењу са користима за пацијента и одговарају високим нивоима заштите здравља и сигурности.

То укључује:

- смањење, што је више могуће, ризика од грешке у употреби због ергономских особина медицинског средства и средине у којој је средство намењено за употребу (дизајн за сигурност пацијента),

- узимање у обзир техничког знања, искуства, образовања и обуке и где је то примењиво, медицинских и физичких стања предвиђених корисника (дизајн за нестручна лица, професионалце, инвалиде и друге кориснике).

2. Решења усвојена од произвођача за дизајн и конструкцију медицинског средства морају да буду усаглашена са начелима сигурности, водећи рачуна о општепризнатим савременим технолошким достигнућима.

При избору најприкладнијих решења, произвођач мора да примени следећа начела према следећем редоследу:

- уклонити или смањити ризик што је више могуће (у основи сигуран дизајн и конструкција),

- ако је примењиво, а у вези са ризицима који се не могу отклонити, предузети адекватне мере заштите, укључујући аларме ако је потребно,

- информисати кориснике на преостале ризике који су у вези са свим недостацима предузетих мера заштите.

3. Медицинска средства морају да остваре перформансе намењене од произвођача и да буду дизајнирана, произведена и пакована тако да су погодна за једну или више функција из члана 2. тачка 1. Закона, како је специфицирано од произвођача.

4. Карактеристике и перформансе из тач. 1, 2. и 3. овог анекса не смеју да буду нарушене до те мере да клиничка стања и сигурност пацијената и, када је примењиво, других лица буду угрожени током животног века медицинског средства одређеног од произвођача, када је медицинско средство подвргнуто оптерећењима до којих може доћи у нормалним условима употребе.

5. Медицинска средства морају да буду дизајнирана, произведена и пакована на такав начин да њихове карактеристике и перформансе током намене не буду угрожене током транспорта и складиштења, узимајући у обзир упутства и информације произвођача.

6. Свака нежељена реакција мора да представља прихватљиви ризик у поређењу са намењеним перформансама.

6а. Доказ о усаглашености са основним захтевима мора да садржи клиничку евалуацију у складу са Анексом X овог прилога.

**II. ЗАХТЕВИ У ВЕЗИ СА ДИЗАЈНОМ И КОНСТРУКЦИЈОМ**

7. Хемијска, физичка и биолошка својства

7.1. Медицинска средства морају да буду дизајнирана и произведена на такав начин да се гарантују карактеристике и перформансе наведене у Делу I. Општи захтеви овог анекса. Посебна пажња мора да се посвети:

- избору употребљених материјала, посебно у односу на токсичност и, где је примењиво, запаљивост,

- компатибилности између коришћених материјала и биолошких ткива, ћелија и телесних течности, узимајући у обзир предвиђену намену медицинског средства,

- ако је примењиво, резултатима биофизичких испитивања или испитивања модела чија је валидност претходно доказана.

7.2. Медицинска средства морају да буду дизајнирана, произведена и пакована на начин који минимизира ризик од контаминације и резидуа по лица укључена у транспорт, складиштење и употребу медицинских средстава, као и пацијената, узимајући у обзир предвиђену намену производа. Посебна пажња мора да се посвети изложеним ткивима и трајању и учесталости изложености.

7.3. Медицинска средства морају да буду дизајнирана и произведена на такав начин да се могу сигурно употребљавати заједно са материјалима, супстанцама и гасовима са којима долазе у контакт током нормалне употребе или рутинских процедура; ако су медицинска средства намењена за примену лекова, морају да буду дизајнирана и произведена на такав начин да су компатибилна са тим лековима, у складу с захтевима и ограничењима која важе за те производе и тако да су њихове перформансе одржаване у складу са њиховом предвиђеном наменом.

7.4. Ако медицинско средство садржи као саставни део супстанцу која се, ако се користи одвојено, може сматрати леком у складу са законом којим се уређују лекови и која може деловати на тело дејством које допуњује дејство медицинског средства, квалитет, сигурност и корисност супстанце мора да буде потврђена на начин аналоган методама одређеним законом којим се уређују лекови и прописима донетим за његово спровођење.

За супстанце из става 1. ове тачке тело за оцењивање усаглашености, након што је верификовало корисност супстанце као саставног дела медицинског средства и узимајући у обзир предвиђену намену средства, тражи научно мишљење надлежног органа именованог од државе чланице Европске уније (ЕУ), Европске агенције за лекове (у даљем тексту: ЕМА) или Агенције за лекове и медицинска средства Србије (у даљем тексту: Агенције) о квалитету и сигурности супстанце укључујући однос клиничке користи и ризика који проистиче из инкорпорације супстанце у медицинско средство. Приликом доношења свог мишљења надлежни орган узима у обзир поступак производње и податке о корисности инкорпорације супстанце у медицинско средство, како је одређено од стране тела за оцењивање усаглашености.

Ако медицинско средство садржи као саставни део дериват људске крви ( члан 1. став 8. Закона) тело за оцењивање усаглашености, након што је верификовало корисност супстанце као саставног дела медицинског средства и узимајући у обзир предвиђену намену средства, тражи научно мишљење ЕМА или Агенције о квалитету и сигурности супстанце укључујући однос клиничке користи и ризика који проистиче из инкорпорације деривата људске крви у медицинско средство. Приликом доношења свог мишљења надлежни орган узима у обзир поступак производње и податке о корисности инкорпорације супстанце у медицинско средство, како је одређено од стране тела за оцењивање усаглашености.

Измене које се односе на супстанцу која је саставни део медицинског средства, посебно измене у поступку производње, тело за оцењивање усаглашености се обавештава о изменама, а оно се даље консултује са надлежним органом за лекове (тј. орган који је укључен у почетне консултације), како би верификовало да су квалитет и сигурност супстанце одржани. Надлежни орган узима у обзир податке о корисности инкорпорације супстанце у медицинско средство, дате од стране тела за оцењивање усаглашености, како би утврдило да промене немају негативан утицај на установљени профил односа користи и ризика који је у вези са додавањем супстанце медицинском средству.

Када надлежни орган за лекове (тј. орган који је укључен у почетне консултације) добије информације о помоћној супстанци које би могле да имају утицај на установљени профил односа користи и ризика који је у вези са додавањем супстанце медицинском средству, даће савет телу за оцењивање усаглашености да ли те информације имају утицај на установљени профил односа користи и ризика или не. Тело за оцењивање усаглашености узима у обзир ажурирано научно мишљење приликом поновног разматрања своје процене у поступку оцењивања усаглашености.

7.5. Медицинска средства морају да буду дизајнирана и произведена тако да се доведу на најмању могућу меру ризици од цурења супстанци из медицинског средства. Посебна пажња посвећује се супстанцама које су канцерогене, мутагене или токсичне за репродукцију, а у складу са прописима ЕУ у овој области.

Ако делови медицинског средства (или само медицинско средство), намењени за примену и/или уклањање лека, телесних течности или других супстанци у тело или из тела или ако медицинска средства намењена за транспорт и складиштење таквих телесних течности или супстанци, садрже фталате који су класификовани као канцерогени, мутагени или токсични за репродукцију, категорије 1 или 2, та медицинска средства морају да буду обележена као медицинска средство које садрже фталате, било на самом медицинском средству, односно на паковању сваке појединачне јединице где је то применљиво, на продајном паковању.

Ако намена таквих медицинских средстава укључује лечење деце или трудница или дојиља, произвођач мора да обезбеди посебно образложење за употребу тих супстанци у односу на усаглашеност са основним захтевима, посебно овог става, у техничкој документацији и упутству за употребу, као и информације о преосталим ризицима за те групе пацијената и ако је примењиво, о одговарајућим мерама предострожности.

7.6. Медицинска средства морају да буду дизајнирана и произведена тако да се на најмању могућу меру доведу ризици од ненамерног продора супстанци у медицинско средство, узимајући у обзир медицинско средство и околности предвиђене намене.

8. Инфекције и микробиолошка контаминација

8.1. Медицинска средства и поступци производње морају да буду дизајнирани на начин који искључује или доводи на најмању могућу меру ризик од инфицирања пацијента, корисника или трећих лица. Дизајн мора да омогући лако руковање и, када је потребно, током употребе минимизира контаминацију медицинског средства од стране пацијента или обратно.

8.2. Ткива животињског порекла морају да потичу од животиња подвргнутих ветеринарској контроли и надзору прилагођеном за намењену употребу ткива.

Тела за оцењивање усаглашености чувају податке о географском пореклу животиња. Обрада, чување, испитивање и руковање ткивима, ћелијама и супстанцама животињског порекла морају да се обављају тако да пруже оптималну сигурност. У односу на вирусе и остале преносиве агенсе, сигурности се приступа имплементацијом валидираних метода елиминације или вирусне инактивације у току процеса производње.

8.3. Медицинска средства испоручена у стерилном стању морају да буду дизајнирана, произведена и пакована у једнократно паковање и/или у складу са одговарајућим процедурама како би се обезбедило да буду стерилна кад се стављају на тржиште и да остану стерилна, под прописаним условима складиштења и транспорта док се заштитно паковање не оштети или отвори.

8.4. Медицинска средства испоручена у стерилном стању морају бити произведена и стерилисана одговарајућим валидираним методама.

8.5. Медицинска средства намењена да буду стерилисана морају да буду произведена у одговарајуће контролисаним условима (нпр. окружење).

8.6. Системи паковања нестерилних медицинских средстава морају да чувају производ без погоршања прописаног степена чистоће и ако медицинско средство треба стерилисати пре употребе, минимизирају ризик од микробиолошке контаминације; систем паковања мора да буде одговарајући, узимајући у обзир метод стерилизације наведен од стране произвођача.

8.7. На основу паковања, односно обележавања медицинског средства морају се јасно разликовати идентични или слични производи који се продају и као стерилни и као нестерилни.

9. Карактеристике конструкције и окружења

9.1. Ако је медицинско средство намењено употреби у комбинацији с другим медицинским средством или опремом, цела комбинација, заједно са системом за повезивање, мора да буде сигурна и не сме да наруши специфициране перформансе медицинског средства. Свако ограничење употребе мора да се назначи на обележавању или у упутству за употребу.

9.2. Медицинска средства морају да буду дизајнирана и произведена тако да се уклони или минимизира колико год је могуће:

- ризик од повреде, који је у вези са физичким особинама медицинског средства, укључујући и однос јачине и притиска, димензије и, ако је примењиво, ергономске особине,

- ризике повезане са разумно предвидивим условима окружења, као што су магнетна поља, спољашњи електрични утицаји, електростатичко пражњење, притисак, температура или промене притиска и убрзања,

- ризике од узајамне интерференције са другим медицинским средствима, која се редовно користе у испитивањима или за одређену терапију,

- ризике који произлазе из немогућности одржавања или калибрације (као код имплантата), старења материјала или губитка тачности неког мерног или контролног механизма.

9.3. Медицинска средства морају да буду дизајнирана и произведена на начин који минимизира ризик од пожара или експлозије током нормалне употребе и у случају појединачне неисправности. Посебна пажња посвећује се медицинским средствима чија намена укључује изложеност запаљивим супстанцама или супстанцама које могу изазвати сагоревање.

10. Медицинска средства са мерном функцијом

10.1. Медицинска средства са мерном функцијом морају да буду дизајнирана и произведена на начин који обезбеђује довољну тачност и стабилност у одговарајућим границама тачности, узимајући у обзир предвиђену намену медицинског средства. Произвођач означава границе тачности.

10.2. Мерна, контролна и скала за приказ морају да буду дизајниране у складу са ергономским принципима, узимајући у обзир предвиђену намену медицинског средства.

10.3. Мерења која изврши медицинско средство са мерном функцијом морају да буду изражена у законским мерним јединицама у складу са законом.

11. Заштита од зрачења

11.1. Опште

11.1.1. Медицинска средства морају да буду дизајнирана и произведена тако да се изложеност пацијената, корисника и других лица зрачењу смањи колико год је могуће у складу са предвиђеном наменом медицинског средства, не ограничавајући притом примену одговарајућих специфицираних нивоа зрачења за терапеутске и дијагностичке сврхе.

11.2. Предвиђено зрачење

11.2.1. Код медицинских средстава дизајнираних тако да емитују опасне нивое зрачења неопходних за одређену медицинску сврху, где се сматра да је корист већа од ризика својственог емисији, мора да буде могуће да корисник контролише емисију. Таква медицинска средства морају да буду дизајнирана и произведена тако да обезбеде репродуктивност и толеранцију релевантних варијабилних параметара.

11.2.2. Ако су медицинска средства намењена емисији потенцијално опасног, видљивог, односно невидљивог зрачења, морају бити опремљена, ако је изводљиво, визуелним приказом, односно звучним сигналом који упозорава на такву емисију.

11.3. Непредвиђено зрачење

11.3.1. Медицинска средства морају да буду дизајнирана и произведена тако да се излагање пацијената, корисника и других лица емисији ненамерног, залуталог или расејаног зрачења доведе на најмању могућу меру.

11.4. Упутство за употребу

11.4.1. Упутство за употребу медицинског средства које емитује зрачење мора да садржи детаљне информације о природи емитованог зрачења, мерама заштите пацијента и корисника и начинима избегавања неправилне употребе и начинима уклањања ризика у вези са монтажом.

11.5. Јонизујуће зрачење

11.5.1. Медицинска средства намењена емитовању јонизујућег зрачења морају да буду дизајнирана и произведена тако да обезбеде, ако је изводљиво, да се квантитет, геометрија и квалитет емитованог зрачења могу мењати и контролисати, узимајући у обзир предвиђену намену.

11.5.2. Медицинска средства која емитују јонизујуће зрачење намењено дијагностичкој радиологији морају да буду дизајнирана и произведена тако да се постигне одговарајући квалитет слике, односно добијеног резултата за предвиђену медицинску намену, истовремено доводећи на најмању меру изложеност зрачењу пацијента и корисника.

11.5.3. Медицинска средства која емитују јонизујуће зрачење, намењена радиотерапији, морају да буду дизајнирана и произведена тако да омогуће поуздано праћење и контролу емитоване дозе, типа зрака и енергије и када је потребно квалитета зрачења.

12. Захтеви за медицинска средства повезана или опремљена извором енергије

12.1. Медицинска средства која садрже електронске системе који могу да се програмирају морају да буду дизајнирана тако да обезбеде репродуктивност, поузданост и перформансе тих система у складу с њиховом наменом. У случају појединачне неисправности (у систему) потребно је усвојити одговарајуће мере, како би се колико год је могуће отклонили или умањили последични ризици.

12.1а. Код медицинских средстава која садрже софтвер или су сама медицински софтвер, тај софтвер мора да буде валидиран у складу са савременим технолошким достигнућима, узимајући у обзир принципе животног циклуса развоја, управљање ризиком, валидацију и верификацију.

12.2. Медицинска средства код којих сигурност пацијената зависи од унутрашњег извора напајања морају да буду опремљена средствима за утврђивање стања извора напајања.

12.3. Медицинска средства код којих сигурност пацијената зависи од спољашњег извора напајања морају да имају алармни систем који упозорава на неисправност у напајању.

12.4. Медицинска средства намењена праћењу једног или више клиничких параметара пацијента морају да буду опремљена одговарајућим алармним системом који упозорава корисника на ситуације које могу да доведу до смрти или озбиљног погоршања здравственог стања пацијента.

12.5. Медицинска средства морају да буду дизајнирана и произведена тако да минимизирају опасност од стварања електромагнетних поља која могу да угрозе рад других медицинских средстава или опреме у уобичајеном окружењу.

12.6. Заштита од струјних ризика

Медицинска средства морају да буду дизајнирана и произведена тако да се избегне, што је више могуће, ризик од случајних струјних удара током нормалне употребе и код појединачне неисправности, уз услов да је медицинско средство правилно инсталирано.

12.7. Заштита од механичких и топлотних ризика

12.7.1. Медицинска средства морају да буду дизајнирана и произведена тако да штите пацијента и корисника од механичких ризика повезаних са, на пример, отпором, стабилношћу и покретним деловима.

12.7.2. Медицинска средства морају да буду дизајнирана и произведена тако да се на најмањи могући ниво доведу ризици који произлазе из вибрација генерисаних од самих медицинских средстава, водећи рачуна о техничком напретку и расположивим мерама за ограничење вибрација, посебно на извору, осим ако су вибрације део специфицираних перформанси.

12.7.3. Медицинска средства морају да буду дизајнирана и произведена тако да се на најмањи могући ниво доведу ризици који произлазе из емитоване буке, водећи рачуна о техничком напретку и расположивим мерама за смањење буке, посебно на извору, осим ако се та бука не ствара као део специфицираних перформанси.

12.7.4. Изводи и прикључци за струју, гас, или хидраулични и пнеуматски доводи енергије којима корисник мора да рукује морају да буду дизајнирани и произведени тако да на најмањи ниво доведу све могуће ризике.

12.7.5. Доступни делови медицинског средства (осим делова или површина намењених доводу топлоте или постизању задатих температура) и њихово окружење не смеју достићи потенцијално опасне температуре при нормалној употреби.

12.8. Заштита од ризика који пацијенту прете од довода енергије или супстанце

12.8.1. Медицинска средства за довођење енергије или супстанце пацијенту морају да буду дизајнирана и конструисана тако да се проток може подесити и одржавати довољно тачно да гарантује сигурност пацијента и корисника.

12.8.2. Медицинска средства морају да буду опремљена за спречавање и/или показивање недостатака у протоку који могу да представљају опасност.

Медицинска средства морају да садрже одговарајућа средства која ће, колико је то могуће, спречити случајно испуштање опасних нивоа енергије из извора енергије, односно супстанце.

12.9. Функције контролних механизама и показивача морају бити јасно одређене на медицинским средствима.

Ако се на медицинском средству налазе упутства потребна за његов рад или су на њему истакнути радни параметри или параметри подешавања путем визуелног система, такви подаци морају бити разумљиви кориснику и, ако је одговарајуће, пацијенту.

13. Подаци које наводи произвођач

13.1. Свако медицинско средство мора да буде праћено информацијама потребним за његову сигурну и исправну употребу, узимајући у обзир обуку и знање могућих корисника, и подацима за идентификацију произвођача.

Ове информације састоје се од података наведених на обележавању и података у упутству за употребу.

Колико год је изводљиво и примењиво, информације потребне за сигурно руковање медицинским средством морају да се истакну на самом медицинском средству, односно сваком појединачном паковању или на продајном паковању. Ако није изводљиво на сваком појединачном паковању, информације морају да буду дате у упутству за употребу испорученом уз једно или више медицинских средстава.

Упутство за употребу мора да буде укључено у паковање за свако медицинско средство. Изузетно, таква упутства за употребу нису неопходна за медицинска средства класе ризика I или IIа ако та медицинска средства могу да се користе сигурно без таквих упутстава.

13.2. Ако је примењиво, ове информације треба да буду у форми симбола. Сваки симбол или идентификациона боја мора одговарати хармонизованим стандардима. У подручјима за која не постоје стандарди, симболи и боје морају да се опишу у документацији испорученој уз медицинско средство.

13.3. Обележавање мора да садржи следеће податке:

(а) име или трговачки назив и адресу произвођача. За увезене производе, обележавање или спољашње паковање или упутство за употребу морају додатно да садрже име и адресу овлашћеног представника када произвођач нема регистровано место пословања у Републици Србији;

(б) детаљне податке који су неопходни кориснику за идентификацију медицинског средства и садржаја паковања;

(ц) ако је примењиво, реч "СТЕРИЛНО";

(д) ако је примењиво, шифру серије којој претходи реч "СЕРИЈА", или серијски број;

(е) ако је примењиво, датум до ког се медицинско средство може сигурно користити, изражен годином и месецом;

(ф) ако је примењиво, ознаку да је медицинско средство намењено за једнократну употребу. Ознака произвођача о једнократној употреби мора да буде конзистентна са ознаком у ЕУ;

(г) ако је медицинско средство израђено по наруџбини за одређеног пацијента, речи "медицинско средство израђено по наруџбини";

(х) ако је медицинско средство намењено клиничком испитивању, речи "за клиничко испитивање";

(и) све посебне услове чувања, односно руковања;

(ј) сва посебна упутства за коришћење;

(к) сва упозорења, односно мере опреза које је потребно предузети;

(л) годину производње за активна медицинска средства осим оних из подтачке (е). Ова ознака може да се укључи у шифру серије или серијски број;

(м) ако је примењиво, метод стерилизације;

(н) у случају медицинског средства из члана 1. став 8. Закона назнаку да медицинско средство садржи дериват људске крви.

13.4. Ако предвиђена намена медицинског средства кориснику није очигледна, произвођач мора да је јасно наведе на обележавању и у упутствима за употребу.

13.5. Где год је то разумно и изводљиво, медицинска средства и њихови одвојиви делови морају да се идентификују, ако је примењиво у смислу серија, како би се омогућиле све одговарајуће активности у циљу откривања потенцијалних ризика од медицинских средстава и њихових одвојивих делова.

13.6. Ако је примењиво, упутства за употребу морају да садрже следеће појединости:

(а) детаљне податке из подтачке 13.3, осим под (д) и (е) овог анекса;

(б) перформансе из тачке 3. овог анекса и све нежељене реакције;

(ц) ако медицинско средство мора да се инсталира или повеже са другим медицинским средствима или опремом да би деловало у складу са предвиђеном наменом, довољно података о његовим карактеристикама за идентификацију одговарајућих медицинских средстава или опреме које треба користити да би се добила сигурна комбинација;

(д) све податке потребне да се верификује да је медицинско средство правилно инсталирано и да може да функционише исправно и сигурно, уз детаљне податке о природи и учесталости одржавања и калибрације потребних да се обезбеди да медицинско средство функционише исправно и сигурно у свако доба;

(е) ако је примењиво, информације у циљу избегавања одређених ризика у вези са имплантацијом медицинског средства;

(ф) информације о ризицима од узајамне интерференције која настаје од присутности медицинског средства при одређеним испитивањима или лечењу;

(г) потребна упутства у случају оштећења стерилног паковања и, ако је примењиво, детаљне податке о одговарајућим методама поновне стерилизације;

(х) ако је медицинско средство за вишекратну употребу, податке о одговарајућим процесима који омогућавају поновну употребу, укључујући чишћење, дезинфекцију, паковање и, ако је примењиво, методу стерилизације медицинског средства које је потребно поново стерилисати, као и сва ограничења броја поновне употребе.

Ако се медицинска средства испоручују са намером да се стерилишу пре употребе, упутство за чишћење и стерилизацију мора да буде такво да ће, ако се правилно следи, медицинско средство и даље бити усаглашено са захтевима из Дела I. овог анекса.

Ако медицинско средство носи ознаку о једнократној употреби, информације о његовим познатим карактеристикама и техничким факторима познатим произвођачу који могу да буду ризик ако се медицинско средство поново употреби. Ако, у складу са подтачком 13.1. овог анекса, упутства за употребу нису неопходна, информације морају да буду доступне кориснику на захтев;

(и) детаљни подаци о сваком даљем поступку или руковању потребном пре употребе медицинског средства (на пример о стерилизацији, коначном склапању итд.);

(ј) у случају медицинског средства које емитује зрачење у медицинске сврхе, детаљне податке о природи, врсти, интензитету и дистрибуцији тог зрачења.

Упутство за употребу такође мора да садржи податке који медицинском особљу омогућавају да упозна пацијента са свим контраиндикацијама и мерама опреза које је потребно предузети. Ови подаци посебно морају да обухвате:

(к) мере опреза које је потребно предузети у случају промена у перформансама медицинског средства;

(л) мере опреза које је потребно предузети у вези са изложеношћу, у разумно предвидљивим условима окружења, магнетним пољима, спољашњим електричним утицајима, електростатичком пражњењу, притиску или варијацијама притиска, убрзању, изворима термалног паљења итд.;

(м) одговарајуће информације о леку или другим производима за чију је примену то медицинско средство намењено, укључујући сва ограничења у избору супстанци које се испоручују;

(н) мере опреза које је потребно предузети код свих посебних, неуобичајених ризика повезаних са одлагањем медицинског средства;

(о) медицинске супстанце или деривате људске крви које медицинско средство садржи као саставни део у складу са подтачком 7.4. овог анекса;

(п) предвиђени степен тачности за медицинско средство са мерном функцијом;

( q) датум издавања или последње ревизије упутства за употребу.

**Анекс II**

**ДЕКЛАРАЦИЈА ( EC) О УСАГЛАШЕНОСТИ**
**(Потпуно обезбеђење квалитета)**

1. Произвођач мора да обезбеди примену система квалитета одобреног за дизајн, производњу и завршну инспекцију тих производа, како је одређено у тачки 3. овог анекса, а предмет је одита у складу са подтачком 3.3. и тачком 4. овог анекса, као и надзора из тачке 5. овог анекса.

2. Декларација о усаглашености је процедура у којој произвођач испуњава обавезе из тачке 1. обезбеђује и изјављује да предметни производи задовољавају одредбе Закона и овог правилника које се на њих примењују.

Произвођач ставља српски знак усаглашености у складу са чланом 18. Закона (у даљем тексту: знак усаглашености) и сачињава писмену декларацију о усаглашености. Та декларација мора да обухвати једно или више произведених медицинских средстава, јасно идентификованих именом производа, шифром производа или другом недвосмисленом ознаком и коју произвођач чува.

3. Систем квалитета

3.1. Произвођач подноси телу за оцењивање усаглашености захтев за процену свог система квалитета.

Захтев садржи:

- назив и адресу произвођача и свако додатно место производње обухваћено системом квалитета,

- све релевантне информације о производу или категорији производа обухваћених том процедуром,

- писмену изјаву да никакав захтев није поднет другом телу за оцењивање усаглашености за исти систем квалитета везан за тај производ,

- документацију о систему квалитета,

- гаранцију произвођача да ће испунити обавезе које прописује одобрени систем квалитета,

- гаранцију произвођача да ће одобрени систем квалитета одржавати примереним и ефикасним,

- гаранцију произвођача да ће успоставити и ажурирати систематичну процедуру за преиспитивање искустава стечених о средству у фази након производње, укључујући одредбе из Анекса X овог прилога и да ће имплементирати одговарајућа средства за спровођење свих потребних корективних мера. То укључује обавезу произвођача да обавести Агенцију о следећим инцидентима чим за њих сазна:

 (i) сваку неисправност или слабљење карактеристика и/или перформанси медицинског средства, као и сваку неадекватност у упутствима за употребу која може да доведе или је могла довести до смрти пацијента или корисника или до озбиљног погоршања његовог здравственог стања;

 (ii) сваки технички или медицински разлог повезан са карактеристикама или перформансама медицинског средства који због разлога из подтачке (i) ове алинеје воде до систематског повлачења медицинског средства истога типа из промета од стране произвођача.

3.2. Примена система квалитета мора да обезбеди усаглашеност производа са одредбама Закона и овог правилника које се на њих односе у свакој фази, од дизајна до финалне инспекције. Сви елементи, захтеви и одредбе донете од произвођача за свој систем квалитета морају да буду документовани систематично и уредно у облику писмених смерница и процедура, као што су програми квалитета, планови квалитета, приручници за квалитет и записи о квалитету.

Нарочито се укључује одговарајућа документација, подаци и записи произашли из процедура из ове подтачке под (ц).

Посебно мора да садржи одговарајући опис:

(а) циљева квалитета произвођача;

(б) организације пословања, а посебно:

- организационе структуре, одговорности руководећег особља и њихова организациона овлашћења у односу на квалитет дизајна и производњу производа,

- методе праћења ефикасности функционисања система квалитета, а посебно способности постизања жељеног квалитета дизајна и производа, укључујући контролу производа који нису усаглашени,

- када дизајн, производњу, односно финалну инспекцију и тестирање производа или његових елемената спроводи треће лице, методе надзора ефикасног функционисања система квалитета, а посебно тип и обим контроле примењен на треће лице;

(ц) поступака за надзор и проверу дизајна производа, укључујући одговарајућу документацију, а посебно:

- општи опис производа, укључујући све планиране варијанте и намену (намене),

- спецификацију дизајна, укључујући стандарде који се примењују и резултате анализе ризика, као и опис усвојених решења за испуњавање основних захтева који се примењују на производе ако стандарди из члана 13. Закона нису примењени у потпуности,

- технике употребљене за контролу и проверу дизајна и поступака и систематичне мере које ће се користити када производ буде дизајниран,

- ако се медицинско средство намерава спојити са другим средством(има) како би се постигло да функционише како је намењено, прилаже се доказ да задовољава основне захтеве кад је повезан са таквим средством(има) са карактеристикама специфицираним од произвођача,

- изјаву у којој се наводи да ли медицинско средство инкорпорира, као саставни део, супстанцу или дериват људске крви из Анекса I подтачка 7.4. овог прилога и податке о спроведеним тестовима с тим у вези који су потребни за процену сигурности, квалитета и делотворности те супстанце или деривата људске крви, узимајући у обзир одређену намену медицинско средства,

- изјаву у којој се наводи да ли је медицинско средство произведено користећи ткива животињског порекла,

- решења усвојена у складу са Делом I Анекс I тачка 2. овог прилога,

- претклиничка евалуација,

- клиничка евалуација из Анекса X овог прилога,

- нацрт обележавања, ако је примењиво, упутства за употребу;

(д) поступке за надзор и осигурање квалитета у производној фази, а посебно:

- процесе и поступке који ће се користити, посебно у вези са стерилизацијом, набавком и релевантном документацијом,

- поступке идентификације производа, састављене и ажуриране из нацрта, спецификација и других релевантних докумената у свакој фази производње;

(е) одговарајуће тестове и испитивања који ће се спроводити пре, за време и после производње, учесталост њиховог спровођења, употребљена опрема за тестирање; омогућава се адекватно праћење калибрације опреме за тестирање.

3.3. Тело за оцењивање усаглашености врши одит система квалитета да би утврдило да ли испуњава захтеве из подтачке 3.2. овог анекса. Оно претпоставља да су системи квалитета којима су имплементирани релевантни хармонизовани стандарди усаглашени са овим захтевима.

Тим за оцењивање укључује бар једног члана с искуством у оцењивању предметне технологије. Поступак оцењивања укључује оцењивање документације о пројекту предметног производа, на репрезентативној основи, инспекцију просторија произвођача, а у одговарајуће образложеним случајевима, и просторија произвођачевих добављача, односно подизвођача ради инспекције производних процедура.

О одлуци се обавештава произвођач. Она садржи закључке инспекције и образложено оцењивање.

3.4. Произвођач информише тело за оцењивање усаглашености за које је одобрило систем квалитета о сваком плану за битне измене система квалитета или обухваћене скупине производа. Тело за оцењивање усаглашености оцењује предложене измене и проверава да ли је систем квалитета, након ових измена, још увек у складу са захтевима из подтачке 3.2. овог анекса и о својој одлуци обавештава произвођача. Одлука садржи закључке инспекције и образложено оцењивање.

4. Преглед дизајна производа

4.1. Осим обавеза из тачке 3. овог анекса произвођач телу за оцењивање усаглашености подноси захтев за преглед досијеа дизајна производа који планира да производи, а који припада категорији из подтачке 3.1. овог анекса.

4.2. У захтеву се описује дизајн, производња и перформансе производа. Захтев укључује документацију потребну за оцењивање усаглашености производа са захтевима овог правилника из подтачке 3.2. под (ц) овог анекса.

4.3. Тело за оцењивање усаглашености прегледа захтев и ако је производ усаглашен са релевантном одредбама Закона и овог правилника, по том захтеву издаје сертификат ( EC) о прегледу дизајна. Тело за оцењивање усаглашености може да захтева да се захтев допуни додатним тестовима или доказима ради оцењивања усаглашености са захтевима Закона и овог правилника. Сертификат садржи закључке прегледа, услове важности, податке потребне за идентификацију одобреног дизајна, ако је примењиво и опис намене производа.

У случају производа из Анекса I подтачка 7.4. став 2. овог прилога тело за оцењивање усаглашености, у вези аспеката те подтачке, консултује Агенцију, односно надлежни орган државе у којој се налази, односно ЕМА пре доношења одлуке. Агенција за лекове и медицинска средства Србије, односно надлежни орган државе у којој се тело налази, односно ЕМА сачињава мишљење се у року од 210 дана од пријема важеће документације. Наведено научно мишљење се укључује у документацију о медицинском средству. Тело за оцењивање усаглашености посвећује одговарајућу пажњу ставовима израженим у овим консултацијама при доношењу своје одлуке. Оно своју коначну одлуку доставља и дотичном надлежном органу.

У случају производа из Анекса I тачка 7.4. став 3. овог прилога, научно мишљење ЕМА укључује се у документацији о медицинском средству. Мишљење ЕМА сачињава у року од 210 дана од пријема важеће документације. Тело за оцењивање усаглашености посвећује одговарајућу пажњу ставовима израженим у мишљењу ЕМА при доношењу своје одлуке. Тело за оцењивање усаглашености може да не изда сертификат ако је научно мишљење ЕМА неповољно. Оно своју коначну одлуку доставља и ЕМА.

У случају средстава произведених коришћењем ткива животињског порекла, тело за оцењивање усаглашености поштује стандарде ЕУ у тој области.

4.4. Измене одобреног дизајна поново одобрава тело за оцењивање усаглашености које је издало сертификат ( EC) о прегледу дизајна, кад год могу да утичу на усаглашеност са основним захтевима прописаним Законом и овим правилником или на прописане услове за употребу производа. Подносилац захтева информише тело за оцењивање усаглашености које је издало сертификат ( EC) о прегледу дизајна о свим таквим изменама одобреног дизајна. Ово додатно одобрење издаје се у облику прилога сертификата ( EC) о прегледу дизајна.

5. Надзор

5.1. Сврха надзора је да осигура уредно испуњење обавеза произвођача прописаних одобреним системом квалитета.

5.2. Произвођач овлашћује тело за оцењивање усаглашености да изврши све потребне инспекције и доставити му све потребне информације, а посебно:

- документацију о систему квалитета,

- податке прописане као део система квалитета у вези са дизајном, као што су резултати анализа, прорачуни, тестови, решења усвојена у складу са Делом I. Анекс I тачка 2. овог прилога, предклиничку и клиничку евалуацију, постмаркетиншки план клиничког праћења и резултате постмаркетиншког клиничког праћења, ако је примењиво, итд.,

- податке предвиђене у делу система квалитета који се односи на производњу, као што су инспекцијски извештаји и подаци тестова, подаци о калибрацији, извештаји о квалификацији особља у питању итд.

5.3. Тело за оцењивање усаглашености периодично врши одговарајуће инспекције и оцењивања како би осигурало да произвођач примењује одобрени систем квалитета и доставља произвођачу извештај о извршеном оцењивању.

5.4. Поред тога тело за оцењивање усаглашености може ненајављено посетити произвођача. У време таквих посета тело за оцењивање усаглашености може, где је потребно, извршити или затражити тестове ради провере исправног функционисања система квалитета. Произвођачу доставља инспекцијски извештај, а ако је извршен неки тест извештај теста.

6. Административне одредбе

6.1. Произвођач или његов овлашћени заступник у периоду од најмање пет година, а у случају имплантабилних медицинских средстава најмање 15 година од дана када је последњи производ произведен стављен на располагање надлежним органима:

- декларацију о усаглашености,

- документацију из подтачке 3.1. алинеја 4. овог анекса и посебно документацију, податке и записе из подтачке 3.2. став 2. овог анекса,

- измене из подтачке 3.4. овог анекса,

- документацију из подтачке 4.2. овог анекса, и

- одлуке и извештаје тела за оцењивање усаглашености из подтач. 3.3, 4.3, 4.4, 5.3. и 5.4. овог анекса.

7. Захтев за медицинска средства класе ризика IIа и IIб

7.1. У складу са чланом 2. ст. 2. и 3. овог правилника овај анекс може да се примени на производ класе ризика IIа и IIб. Тачка 4. овог анекса се међутим не примењује.

7.2. За производе класе ризика IIа тело за оцењивање усаглашености оцењује, као део оцењивања из подтачке 3.3. овог анекса техничку документацију како је описано у подтачки 3.2. под (ц) овог анекса за најмање један репрезентативан узорак за сваку поткатегорију медицинског средства у складу са Законом и овим правилником.

7.3. За производе у класи ризика IIа тело за оцењивање усаглашености оцењује, као део оцењивања из подтачке 3.3. овог анекса техничку документацију како је описано у подтачки 3.2. под (ц) овог анекса за најмање један репрезентативан узорак за сваку групу генеричких средстава у складу с одредбама Закона и овог правилника.

7.4. При одабиру репрезентативног узорка тело за оцењивање усаглашености узима у обзир технолошке новости, сличности дизајна, технологије, производње и метода стерилизације, намену и резултате свих претходних релевантних оцењивања (нпр. у вези са физичким, хемијским или биолошким својствима) која су спроведена у складу са одредбама Закона и овог правилника. Тело за оцењивање усаглашености документује и чува на располагању надлежном органу образложење за узимање узорака.

7.5. Тело за оцењивање усаглашености оцењује даље узорке као део оцењивања надзора из тачке 5. овог анекса.

8. Примена на медицинска средства из члана 1. став 8. Закона

Након завршетка производње сваке серије средстава из члана 1. став 8. Закона, произвођач информише тело за оцењивање усаглашености о пуштању у промет серије медицинског средства и доставља званичан сертификат у вези с пуштањем у промет серије деривата људске крви коришћених у медицинском средству, а који је издала државна лабораторија или лабораторија коју је за ту сврху овластило Министарство у складу са законом.

**Анекс III**

**ИСПИТИВАЊЕ ТИПА ( EC)**

1. Испитивање типа ( EC) је поступак којим тело за оцењивање усаглашености утврђује и потврђује да репрезентативни узорак из производње испуњава одредбе прописане Законом и овим правилником.

2. Захтев садржи:

- назив и адресу произвођача и назив и адресу овлашћеног заступника ако је захтев поднео заступник,

- документацију из тачке 3. овог анекса потребну за оцењивање усаглашености репрезентативног узорка те производње (у даљем тексту: тип) са захтевима прописаним Законом и овим правилником. Подносилац захтева мора да стави тип на располагање телу за оцењивање усаглашености. Тело за оцењивање усаглашености може по потреби да затражи друге узорке,

- писмену изјаву да никакав захтев за исти тип није поднет другим телима за оцењивање усаглашености.

3. Документација мора да омогући разумевање дизајна, производње и перформанси производа и садржи посебно следеће:

- општи опис типа, укључујући све предвиђене варијанте и његову намењену употребу,

- нацрт дизајна, предвиђене методе производње, посебно у вези са стерилизацијом и дијаграмима компонената, саставним деловима, струјним круговима, итд.,

- описе и објашњења потребне за разумевање наведених нацрта и дијаграма и функционисања производа,

- листу стандарда из члана 13. Закона, примењених у целости или делимично и опис решења донетих за испуњавање основних захтева ако стандарди из члана 13. Закона нису примењени у целости,

- резултате спроведених калкулација дизајна, анализе ризика, истраживања, техничких тестова итд.,

- изјаву у којој се наводи да ли медицинско средство као саставни део садржи супстанцу или дериват људске крви како се наводи у Анексу I подтачка 7.4. овог прилога и податке о с тим у вези спроведеним тестовима потребним за оцењивање сигурности, квалитета и делотворности те супстанце или деривата људске крви, узимајући у обзир предвиђену намену медицинског средства,

- изјаву у којој се наводи да ли је медицинско средство произведено коришћењем ткива животињског порекла,

- решења донета како се наводи у Делу I. Анекс I. тачка 2. овог прилога,

- предклиничку евалуацију,

- клиничку евалуацију наведену у Анексу X. овог прилога,

- нацрт обележавања и ако је примењиво, упутства за употребу.

4. Тело за оцењивање усаглашености:

4.1. испитује и оцењује документацију и проверава да ли је тај тип произведен усаглашен са том документацијом; такође евидентира ставке дизајниране у сагласности са примењивим одредбама стандарда из члана 13. Закона, као и ставке које нису дизајниране на основу одредаба наведених стандарда;

4.2. извршава или организује одговарајуће инспекције и испитивања потребне ради провере да ли су решења која је донео произвођач усаглашена са основним захтевима прописаним Законом и овим правилником ако стандарди из члана 13. Закона нису примењени; ако је медицинско средство потребно повезати са другим средством како би функционисало као што је намењено обезбеђује се доказ да је усаглашено са основним захтевима када је повезано са сваким таквим средством које има карактеристике специфициране од произвођача;

4.3. извршава или организује одговарајуће инспекције и тестове потребне ради провере, ако се произвођач определио за примену одговарајућих стандарда, да ли су стварно примењени;

4.4. споразумева се са подносиоцем захтева о месту где ће се спровести потребна инспекција и тестови.

5. Ако је тип усаглашен са одредбама Закона и овог правилника, тело за оцењивање усаглашености подносиоцу захтева издаје сертификат ( EC) о испитивању типа. Сертификат садржи назив и адресу произвођача, закључке инспекције, услове валидности и податке потребне за идентификацију одобреног типа. Релевантни делови документације прилажу се уз сертификат, а један примерак чува тело за оцењивање усаглашености.

У случају средстава из Анекса I тачка 7.4. став 2. овог прилога тело за оцењивање усаглашености, у вези са аспектима те тачке, консултује Агенцију или ЕМА пре доношења одлуке. Мишљење Агенције или ЕМА саставља се у року од 210 дана од пријема валидне документације. Научно мишљење Агенције или ЕМА укључује се у документацију о медицинском средству. Тело за оцењивање усаглашености посвећује одговарајућу пажњу ставовима изложеним у овим консултацијама приликом доношења своје одлуке. Оно своју коначну одлуку доставља ЕМА и Агенцији.

У случају средстава из Анекса I тачка 7.4. став 3. овог правилника, научно мишљење ЕМА се укључује у документацију о медицинском средству. Мишљење ЕМА сачињава се у року од 210 дана од пријема валидне документације. Тело за оцењивање усаглашености посвећује одговарајућу пажњу мишљењу ЕМА при доношењу своје одлуке. Тело за оцењивање усаглашености може да не изда сертификат ако је научно мишљење ЕМА неповољно. Оно доставља своју коначну одлуку ЕМА.

У случају средстава произведених коришћењем ткива животињског порекла, тело за оцењивање усаглашености поштује прописе ЕУ у тој области.

6. Подносилац захтева информише тело за оцењивање усаглашености које је издало сертификат ( EC) о испитивању типа о свакој значајној измени на одобреном производу.

Измене одобреног производа поново одобрава тело за оцењивање усаглашености које је издало сертификат ( EC) о испитивању типа, где год би измене могле да утичу на усаглашеност са основним захтевима или са условим прописаним за употребу производа. Ово ново одобрење, ако је примењиво, издаје се у форми анекса изворном сертификату ( EC) о испитивању типа.

7. Административне одредбе

7.2. Друга тела за оцењивање усаглашености могу да добију примерак сертификата ( EC) о испитивању типа, односно његове прилоге. Анекси сертификата стављају се на располагање другим телима за оцењивање усаглашености на образложени захтев, након информисања произвођача.

7.3. Произвођач или његов овлашћени представник чувају у техничкој документацији примерак сертификата ( EC) о испитивању типа и њихових анекса најмање пет година од дана производње последњег медицинског средства, а у случају имплантабилних средстава најмање 15 година од дана производње последњег медицинског средства.

**Анекс IV**

**ВЕРИФИКАЦИЈА ( EC)**

1. Верификација ( EC) је поступак којом произвођач или његов овлашћени заступник обезбеђује и изјављује да су производи који су били предмет поступка из тачке 4. усаглашени са типом описани у сертификату ( EC) о испитивању типа и да испуњавају захтеве прописане Законом и овим правилником који се на њих примењују.

2. Произвођач предузима све мере потребне да обезбеди да се производним поступком производе производи који су усаглашени са типом описаним у сертификату ( EC) о испитивању типа и оним захтевима прописаним Законом и овим правилником који се на њих примењују. Пре почетка производње произвођач припрема документе који дефинишу поступак производње, посебно у односу на стерилизацију где је потребна, заједно са свим уобичајеним, претходно утврђеним одредбама које је потребно применити да би се обезбедила хомогена производња и, ако је примењиво, усаглашеност производа с типом описаним у сертификату ( EC) о испитивању типа и захтевима прописаним Законом и овим правилником који се на њих примењују. Произвођач ставља знак усаглашености медицинског средства у складу с чланом 18. Закона и саставља декларацију о усаглашености.

Поред тога, за производе стављене на тржиште у стерилном стању и само за оне аспекте поступка производње дизајниране да обезбеде и одрже стерилност, произвођач примењује одредбе Анекса V. тач. 3. и 4. овог прилога.

3. Произвођач јамчи да ће успоставити и ажурирати системски поступак прегледа искустава стечених са медицинским средством у постпроизводној фази, укључујући одредбе Анекса X овог прилога и да ће применити одговарајућа средства за примену свих потребних корективних мера. То јемство укључује обавезу произвођача да обавести Агенцију о следећим инцидентима чим за њих сазна:

 (i) свакој неисправности или погоршању у вези с карактеристикама и/или перформансама медицинског средства, као и сваком недостатку у обележавању или упутствима за употребу који могу да доведу или су могли довести до смрти пацијента или корисника или озбиљног погоршања његовог здравственог стања;

 (ii) сваком техничком или медицинском узроку повезаном са карактеристикама или перформансама медицинског средства, због разлога наведених у подтачки (i) ове тачке што води до систематског повлачења медицинских средстава истог типа из промета од произвођача.

4. Тело за оцењивање усаглашености врши одговарајућа испитивања и тестове како би верификовало усаглашеност производа са захтевима Закона и овог правилника, било испитивањем и тестирањем сваког производа, како је специфицирано у тачки 5. овог анекса било испитивањем и тестирањем производа на бази статистике, како је прописано у тачки 6. овог анекса, како произвођач одлучи.

Наведене провере не примењују се на аспекте производње који су дизајнирани да обезбеде стерилност.

5. Провера испитивањем и тестирањем сваког производа

5.1. Сваки производ се испитује појединачно, а одговарајући тестови дефинисани релевантним стандардима из члана 13. Закона или еквивалентни тестови врше се са циљем потврђивања, ако је примењиво, усаглашености производа с типом ( EC) описаним у сертификату ( EC) о испитивању типа и са захтевима прописаним Законом и овим правилником који се на њих примењују.

5.2. Тело за оцењивање усаглашености ставља или даје да се стави свој идентификациони број на сваки одобрени производ и сачињава писани сертификат о усаглашености у односу на извршене тестове.

6. Статистичка провера

6.1. Произвођач представља произведене производе у облику хомогених серија.

6.2. Случајни узорак се узима из сваке серије. Производи који чине узорак појединачно се испитују и спроводе се одговарајући тестови дефинисани у релевантним стандардом из члана 13. Закона ради потврђивања, ако је примењиво, усаглашености производа са типом описаним у сертификату ( EC) о испитивању типа и са захтевима прописаним Законом и овим правилником који се на њих примењују како би се одлучило је ли прихватити или одбити ту серију.

6.3. Статистичка контрола производа базира се на атрибутима, односно варијабилама, што обухвата шеме узорковања са оперативним карактеристикама што обезбеђује висок ниво сигурности и перформанси у складу са савременим достигнућима. Шеме узорковања утврђују се хармонизованим стандардима из члана 13. Закона водећи рачуна о посебној природи категорија производа у питању.

6.4. Ако је серија прихваћена, тело за оцењивање усаглашености ставља или даје да се стави свој идентификациони број на сваки производ и сачињава писмени сертификат о усаглашености у односу на спроведене тестове. Сви производи у серији могу да се ставе на тржиште, осим оних из узорка који нису усаглашени.

Ако је серија одбијена, тело за оцењивање усаглашености предузима одговарајуће мере да спречи да се та серија стави на тржиште. У случају учесталог одбијања серија тело за оцењивање усаглашености може да суспендује статистичку проверу.

Произвођач може, на одговорност тело за оцењивање усаглашености да стави идентификациони број тело за оцењивање усаглашености током поступка производње.

7. Административне одредбе

Произвођач или његов овлашћени заступник у периоду од најмање пет година, а у случају имплатабилних медицинских средстава најмање 15 година, од датума задњег произведеног производа, ставити на располагање надлежним органима:

- декларацију о усаглашености,

- документацију из тачке 2. овог анекса,

- сертификате из подтач. 5.2. и 6.4. овог анекса,

- ако је примењиво, сертификат о испитивању типа из Анекса III овог прилога.

8. Примена на средства класе IIа

У складу са чланом 2. став 2. овог правилника, овај анекс може да се примени на производе у класи IIа, уз следеће:

8.1. Одступајући од тач. 1. и 2. овог анекса, на бази декларације о усаглашености произвођач обезбеђује и изјављује да су производи у класи IIа произведени у складу са техничком документацијом из Анекса VII тачка 3. овог прилога и да испуњавају захтеве прописане Законом и овим правилником који се на њих примењују;

8.2. Одступајући од тач. 1, 2, 5. и 6. овог анекса, провере које је спровело тело за оцењивање усаглашености намењене да верификују усаглашеност производа у класи IIа с техничком документацијом из Анекса VII тачка 3. овог прилога.

9. Примена на производе из члана 1. став 8. Закона

У случају из тачке 5. овог анекса, након завршетка производње сваке серије средстава из члана 1. став 8. Закона и у случају провере из тачке 6. овог анекса, произвођач информише тело за оцењивање усаглашености о пуштању у промет серије производа и доставља му званични сертификат о пуштању у промет серије деривата људске крви коришћених у производу издат од националне лабораторије или лабораторије која је за ту сврху именована у складу са законом.

**Анекс V**

**ДЕКЛАРАЦИЈА ( EC) О УСАГЛАШЕНОСТИ**
**(Обезбеђење квалитете производње)**

1. Произвођач обезбеђује примену система квалитета одобреног за производњу тих производа који су предмет финалне инспекције, како је специфицирано у тачки 3. овог анекса и предмет је надзора из тачке 4. овог анекса.

2. Декларација ( EC) о усаглашености је део поступак у коме произвођач који испуњава обавезе из тачке 1. овог анекса обезбеђује и изјављује да су предметни производи усаглашени са одредбама описаним у сертификату ( EC) о испитивању типа и задовољавају одредбе прописане Законом и овим правилником које се на њих примењују.

Произвођач ставља знак усаглашености у складу с чланом 18. Закона и сачињава писмену декларацију о усаглашености. Та декларација покрива једно или више произведених медицинских средстава, јасно идентификованих помоћу имена производа, шифром производа или другом недвосмисленом ознаком и чува се од произвођача.

3. Систем квалитета

3.1. Произвођач подноси телу за оцењивање усаглашености захтев за оцењивање свог система квалитета.

Захтев садржи:

- назив и адресу произвођача,

- све релевантне информације о производу или категорији производа покривених поступком,

- писмену изјаву да никакав захтев за исте производе није поднет неком другом телу за оцењивање усаглашености,

- документацију о систему квалитета,

- гаранцију да ће испунити обавезе прописане одобреним системом квалитета,

- гаранцију да ће одржавати практичност и ефикасност одобреног система квалитета,

- ако је примењиво, техничку документацију о одобреним типовима и примерак сертификата ( EC) о испитивању типа,

- гаранцију произвођача да ће успоставити и ажурирати системски поступак прегледа искустава стечених од средства у постпроизводној фази, укључујући одредбе Анекса X овог прилога и да ће имплементирати одговарајућа средства за примену свих потребних корективних мера. Та изјава укључује обавезу произвођача да обавести Агенцију о следећим инцидентима чим за њих сазна:

 (i) свакој неисправности или погоршању у карактеристикама и/или перформансама средства, као и свакој неадекватности у обележавању или упутствима за употребу који могу да доведу или су могли довести до смрти пацијента или корисника или до озбиљног погоршања његова здравственог стања;

 (ii) сваком техничком или медицинском разлогу повезаном са карактеристикама или перформансама средства из разлога наведених у подтачки (i) ове алинеје што води до систематског повлачења из промета медицинских средстава истог типа од стране произвођача.

3.2. Примена система квалитета обезбеђује усаглашеност производа с типом описаним у сертификату ( EC) о испитивању типа.

Сви елементи, захтеви и одредбе усвојене од произвођача за свој систем квалитета систематично и уредно се документују у облику писмених изјава о политици и поступцима. Таква документација о систему квалитета омогућава уједначено тумачење политике и поступака квалитета, као што су програми, планови, приручници и записници о квалитету.

Посебно садржи одговарајући опис следећег:

(а) циљеве произвођача у квалитету;

(б) организација пословања, а посебно:

- организационе структуре, одговорности руководећег особља и њихове организациона овлашћења у вези производње производа,

- методе праћења ефикасног функционисања система квалитета, а посебно његове способности постизања жељеног квалитета производа, укључујући контролу производа који нису усаглашени,

- када производњу и/или финалну инспекцију и тестирање производа или његових елемената спроводи треће лице, методе надзора ефикасног функционисања система квалитета, а посебно тип и обим контроле који су примењени на треће лице;

(ц) технике инспекције и обезбеђења квалитета у производној фази, посебно:

- процеси и поступци који ће се користити, посебно у вези са стерилизацијом, набавком и релевантном документацијом,

- поступци идентификације производа сачињени и редовно ажурирани из нацрта, спецификација или других релевантних докумената у свакој фази производње;

(д) одговарајући тестови и испитивања који ће се спроводити пре, за време и након производње, њихова учесталост, коришћена опрема за тестирање; мора бити могуће одговарајуће праћење дотадашње калибрације опреме за тестирање.

3.3. Тело за оцењивање усаглашености врши ревизију система квалитета како би утврдило да ли испуњава захтеве подтачке 3.2. овог анекса. Оно полази од претпоставке да су системи квалитета који имплементирају одговарајуће хармонизоване стандарде усаглашене са тим захтевима.

Тим за оцењивање мора имати бар једног члана с искуством у оцењивању те технологије. Поступак оцењивања укључује инспекцију у произвођачевом простору у ваљано образложеним случајевима и у простору произвођачевих добављача у циљу инспекције производних поступака.

О одлуци се обавештава произвођач након финалне инспекције и садржи закључке инспекције и образложену оцену.

3.4. Произвођач информише тело за оцењивање усаглашености које је одобрило систем квалитета о сваком плану за битне измене система квалитета.

Тело за оцењивање усаглашености оцењује предложене измене и проверава да ли систем квалитета и након измена испуњава захтеве тачке 3.2. овог анекса.

Након што су примљене наведене информације, о одлуци се обавештава произвођач. Она садржи закључке инспекције и образложену оцену.

4. Надзор

4.1. Циљ надзора је обезбеђивање да произвођач уредно испуњава обавезе прописане одобреним системом квалитета.

4.2. Произвођач овлашћује тело за оцењивање усаглашености за обављање свих потребних инспекција и доставља му све релевантне информације, а посебно:

- документацију о систему квалитета,

- техничку документацију,

- податке предвиђене у делу система квалитета у вези са производњом, као што су инспекцијски извештаји и подаци о тестирању, подаци о калибрацији, извештаји о квалификацијама особља итд.

4.3. Тело за оцењивање усаглашености периодично обавља одговарајуће инспекције и оцењивања како би осигурало да произвођач примењује одобрени систем квалитета и доставља произвођачу извештај о оцењивању.

4.4. Тело за оцењивање усаглашености може ненајављено посетити произвођача. За време таквих посета тело за оцењивање усаглашености може, ако је потребно, обавити или затражити тестове у циљу провере исправног функционисања система квалитета. Оно доставља произвођачу извештај инспекције, а ако је извршен тест и извештај о тестирању.

5. Административне одредбе

5.1. Произвођач или његов овлашћени заступник у периоду од најмање пет година, а у случају имплантабилних медицинских средстава најмање 15 година, од дана задњег произведеног производа стављају на располагање инспекцији Министарства:

- декларацију о усаглашености,

- документацију из подтачке 3.1. алинеја 4. овог анекса,

- измене из подтачке 3.4. овог анекса,

- документацију из подтачке 3.1. алинеја 7. овог анекса,

- одлуке и извештаје тело за оцењивање усаглашености из подтач. 4.3. и 4.4. овог анекса,

- ако је примењиво, сертификат о испитивању типа из Анекса III овог прилога.

6. Примена на медицинска средства класе IIа

У складу с чланом 2. став 2. овог правилника овај Анекс може да се примени на производе класе IIа ако су испуњени следећи услови:

6.1. Одступајући од тачке 2. и подтач 3.1. и 3.2. овог анекса, на бази декларације о усаглашености произвођач обезбеђује и изјављује да су производи класе IIа усаглашени са техничком документацијом Анекса VII тачка 3. овог прилога и испуњавају захтеве прописане Законом и овим правилником који се на њих примењују.

6.2. За медицинска средства класе IIа тело за оцењивање усаглашености оцењује, као део оцењивања из подтачке 3.3. овог анекса, техничку документацију како је описано у Анексу VII тачка 3. овог прилога за најмање један репрезентативан узорак за сваку поткатегорију за усаглашеност са одредбама Закона и овог правилника.

6.3. При одабиру репрезентативног узорка тело за оцењивање усаглашености узима у обзир технолошке новине, сличности у дизајну, технологији, производњи и методама стерилизације, намену и резултате свих претходних релевантних оцењивања (нпр. у вези са физичким, хемијским или биолошким особинама, која су спроведена у складу са Законом и овим правилником). Тело за оцењивање усаглашености документује и чува на располагању инспекцији Министарства своје објашњење за узете узорке.

6.4. Тело за оцењивање усаглашености оцењује даље узорке као део оцењивања надзора из тачке 4.3. овог анекса.

7. Примена на производе из члана 1. став 8. Закона

Након завршетка производње сваке серије производа из члана 1. став 8. Закона произвођач је обавезан да информише тело за оцењивање усаглашености о пуштању у промет серије медицинског средства и да му пошаље званични сертификат о пуштању у промет серије деривата људске крви коришћених у медицинском средству, а коју је издала национална лабораторија или лабораторија која је именована у складу са законом.

**Анекс VI**

**ДЕКЛАРАЦИЈА (EC) О УСАГЛАШЕНОСТИ**
**(Обезбеђење квалитета производа)**

1. Произвођач обезбеђује примену система квалитета одобреног за производњу предметног производа и извођење финалне инспекције, како је наведено у тачки 3. овог анекса и субјект је надзора из тачке 4. овог анекса.

2. Декларација ( EC) о усаглашености је део поступка у ком произвођач који испуњава обавезе из тачке 1. овог анекса обезбеђује и изјављује да је предметни производ усаглашен са типом описаним у сертификату ( EC) о испитивању типа и испуњава одредбе прописане Законом и овим правилником.

Произвођач ставља знак усаглашености у складу са чланом 18. Закона и сачињава писмену декларацију усаглашености. Та декларација покрива једно или више произведених медицинских средстава, јасно идентификованих именом производа, шифром производа или другом недвосмисленом ознаком коју чува произвођач.

3. Систем квалитета

3.1. Произвођач подноси захтев телу за оцењивање усаглашености за оцену свог система квалитета.

Захтев садржи:

- назив и адресу произвођача,

- све релевантне информације о производу или о категорији производа обухваћених тим поступком,

- писмену изјаву у којој наводи да никакав захтев за исте производе није поднет другом телу за оцењивање усаглашености,

- документацију о систему квалитета,

- изјаву да ће испунити обавезе прописане одобреним системом квалитета,

- изјаву да ће одржавати практичност и ефикасност одобреног система квалитета,

- ако је примењиво, техничку документацију о одобреним типовима и примерак сертификата ( EC) о испитивању типа,

- изјаву произвођача да ће успоставити и ажурирати систематски поступак прегледа искустава стечених са медицинским средством у постпроизводној фази, укључујући одредбе Анекса X овог прилога и да ће применити одговарајућа средства за примену свих потребних корективних мера. Та изјава обухвата и обавезу произвођача да обавести Агенцију о следећим штетним догађајима чим за њих сазна:

 (i) свакој неисправности или погоршању у вези са карактеристикама и/или перформансама медицинског средства, као и сваком недостатку у обележавању или упутству за употребу који може да доведе или је могао довести до смрти пацијента или корисника или озбиљног погоршања његовог здравственог стања;

 (ii) сваком техничком или медицинском разлогу повезаном са карактеристикама или перформансама медицинског средства из разлога наведених у подтачки (i) ове алинеје који воде до систематског повлачења из промета производа истога типа од стране произвођача.

3.2. Примена система квалитета обезбеђује да су производи усаглашени са типом описаним у сертификату ( EC) о испитивању типа.

Сви елементи, услови и одредбе које је произвођач усвојио за свој систем квалитета документују се на систематичан и уредан начин у виду писмених политика и поступака. Ова документација система квалитета омогућава једнообразно тумачење политике и поступака квалитета, као што су програми квалитета, планови, приручници и записи.

Посебно садржи одговарајући опис:

(а) циљева произвођача у вези са квалитетом;

(б) организације пословања а посебно:

- организациону структуру, одговорности руководећег особља и њихову организациону надлежност у односу на производњу предметног производа,

- методе праћења ефикасног функционисања система квалитета и посебно његове способности да достигне жељени квалитет производа, укључујући контролу производа који није усаглашен,

- када производњу, односно финалну инспекцију и тестирање производа или његових елемената спроводи треће лице, методе праћења ефикасности функционисања система квалитета, а посебно тип и обим контроле примењене на треће лице;

(ц) технике инспекције и обезбеђења квалитета у фази производње, а посебно:

- процесе и поступке који ће се користити, нарочито у погледу стерилизације, куповине и релевантних докумената,

- поступке идентификације производа који су састављени и ажурирани из нацрта, спецификација или других релевантних докумената у свакој фази производње;

(д) одговарајуће тестове и испитивања која се изводе пре, током и након производње, учесталост у којима се одвијају и опрему која се користи за тестирање; омогућава се праћење калибрације опреме за тестирање на адекватан начин омогућити.

3.3. Тело за оцењивање усаглашености врши одит система квалитета да би утврдило да ли испуњава захтеве из подтачке 3.2. овог анекса. Оно мора поћи од претпоставке да су системи квалитета који имплементирају релевантне хармонизоване стандарде усаглашени са овим захтевима.

Тим за оцењивање има најмање једног члана са искуством у оцењивању предметне технологије. Поступак оцењивања обухвата надзор произвођачевог простора и у ваљано образложеним случајевима, простора произвођачевих добављача, ради инспекције производних поступака.

О одлуци се обавештава произвођач после финалне инспекције и садржи закључке инспекције и образложену оцену.

3.4. Произвођач информише тело за оцењивање усаглашености које је одобрило систем квалитета о сваком плану за значајније измене система квалитета.

Тело за оцењивање усаглашености оцењује предложене измене и проверава да ли након ових измена систем квалитета и даље испуњава захтеве из тачке 3.2. овог анекса.

После пријема наведених информације, о одлуци се обавештава произвођач. Одлука садржи закључке инспекције и образложену оцену.

4. Надзор

4.1. Циљ надзора је да се обезбеди да произвођач уредно испуњава обавезе прописане одобреним системом квалитета.

4.2 Произвођач овлашћује тело за оцењивање усаглашености да изврши све неопходне инспекције и обезбеђује му све релевантне информације, а посебно:

- документацију о систему квалитета,

- техничку документацију,

- податке из дела система квалитета у вези са производњом, као што су инспекцијски извештаји, подаци о тестовима, подаци о калибрацији, извештаји о квалификацијама предметног особља итд.

4.3. Тело за оцењивање усаглашености периодично обавља одговарајуће инспекције и оцењивања да би се уверило да произвођач примењује одобрени систем квалитета и доставља произвођачу извештај о оцењивању.

4.4. Поред тога, тело за оцењивање усаглашености може ненајављено посетити произвођача. За време таквих посета тело за оцењивање усаглашености може, ако је потребно, обавити или затражити тестове ради контроле исправног функционисања система квалитета. Оно доставља произвођачу инспекцијски извештај, а ако је извршен тест и извештај о тестирању.

5. Административне одредбе

5.1. Произвођач или његов овлашћени заступник у периоду од најмање пет година, а у случају имплантабилних медицинских средстава најмање 15 година од дана задњег произведеног производа стављају на располагање инспекцији Министарства:

- декларацију о усаглашености,

- документацију из подтачке 3.1. алинеја 7. овог анекса,

- измене из подтачке 3.4. овог анекса,

- одлуке и извештаје тела за оцењивање усаглашености из подтач. 3.4 став 3, 4.3. и 4.4. овог анекса,

- ако је примењиво, сертификат о испитивању типа из Анекса III овог прилога.

6. Примена на медицинска средства класе IIа

У складу са чланом 2. став 2. овог правилника овај анекс може да се примени на производе класе IIа, под следећим условима:

6.1. Одступајући од тачке 2. и подтач. 3.1. и 3.2. овог анекса, на бази декларације о усаглашености произвођач обезбеђује и изјављује да су производи класе IIа усаглашени са техничком документацијом из Анекса VII тачка 3. овог прилога и испуњавају захтеве прописане Законом и овим правилником који се на њих примењују.

6.2. За производе класе ризика IIа тело за оцењивање усаглашености оцењује, као део оцењивања из подтачке 3.3. овог анекса, да ли је техничка документација како је описано у Анексу VII тачка 3. овог прилога најмање један репрезентативан узорак за сваку поткатегорију производа у складу са одредбама Закона и овог правилника.

6.3. При одабиру репрезентативног узорка тело за оцењивање усаглашености узима у обзир технолошке новине, сличности дизајна, технологије, производње и метода стерилизације, намену и резултате свих претходних релевантних оцењивања (нпр. у вези са физичким, хемијским или биолошким својствима) која су спроведена у складу са Законом и овим правилником. Тело за оцењивање усаглашености документује и чува на располагању инспекцији Министарства објашњење за узете узорке.

6.4. Даљи узорци оцењују се од тела за оцењивање усаглашености као део оцене надзора из тачке 4.3. овог анекса.

7. Примена на медицинска средства из члана 1. став 8. Закона

По завршетку производње сваке серије медицинских средстава из члана 1. став 8. Закона произвођач информише тело за оцењивање усаглашености о пуштању у промет серије медицинског средстава и доставља му званични сертификат у вези пуштања у промет серије деривата људске крви који се користе у медицинском средству издат од националне лабораторија или лабораторија овлашћене у складу са законом.

**Анекс VII**

**ДЕКЛАРАЦИЈА ( EC) О УСАГЛАШЕНОСТИ**

1. Декларација ( EC) о усаглашености је поступак у ком произвођач или његов овлашћени представник који испуњава обавезе из тачке 2. овог анекса, а у случају производа стављених на тржиште у стерилним условима и производа с мерном функцијом испуњава обавезе из тачке 5. овог анекса, обезбеђује и изјављује да предметни производи испуњавају одредбе Закона и овог правилника које се на њих примењују.

2. Произвођач припрема техничку документацију описану у тачки 3. овог анекса. Произвођач или његов овлашћени представник ту документацију, укључујући декларацију о усаглашености чине доступном инспекцији Министарства у сврху надзора у периоду од најмање пет година од датума последњег произведеног производа. У случају имплантабилних медицинских средстава период је најмање 15 година након производње посљедњег производа.

3. Техничка документација омогућава оцењивање усаглашености са захтевима Закона и овог правилника. Она посебно садржи:

- општи опис производа, укључујући све планиране варијанте и намену,

- нацрте дизајна, предвиђене методе производње и дијаграме саставних делова, подсклопова, струјних кола итд.,

- описе и објашњења потребна за разумевање наведених нацрта и дијаграма и функционисање производа,

- резултате анализе ризика и листу стандарда из члана 13. Закона примењених у целости или делимично и описе решења усвојених у циљу усклађивања с основним захтевима прописаним Законом и овим правилником ако стандарди из члана 13. Закона нису примењени у целости,

- у случају производа стављених у промет у стерилним условима опис коришћених метода и извештај о валидацији,

- резултате прорачуна дизајна и извршених инспекција итд.; ако се производ повезује на друго медицинско средство да би функционисао према намени, обезбеђује се доказ да је усаглашеност са основним захтевима кад се повеже са тим медицинским средством, које има карактеристике специфициране од произвођача,

- решења усвојена у складу са Делом I. Анекс I тачка 2. овог прилога,

- предклиничка евалуација,

- клиничка евалуација у складу са Анексом X овог прилога,

- обележавање и упутство за употребу.

4. Произвођач успоставља и ажурира систематичан поступак прегледа искустава стечених од медицинског средства у постпроизводној фази, укључујући одредбе Анекса X овог прилога и имплементира одговарајућа средства за примену свих потребних корективних мера, узимајући у обзир природу и ризике у вези са производом. Он обавештава Агенцију о следећим штетним догађајима чим за њих сазна:

 (i) свакој неисправности или погоршању у карактеристикама, односно перформансама медицинског средства, као и сваком недостатку у обележавању или упутствима за употребу који могу да доведу или су могли довести до смрти пацијента или корисника или озбиљног погоршања његовог здравственог стања;

 (ii) сваком техничком или медицинском разлогу повезаном са карактеристикама на перформансе медицинског средства због разлога наведених у подтачки (i) ове тачке што води до систематског повлачења медицинског средства истог типа од стране произвођача.

5. Код производа стављених на тржиште у стерилном стању и класе I са мерном функцијом, произвођач се придржава не само одредби из овог анекса овог прилога, већ и једног од поступака из анекса II, IV, V или VI овог прилога. Примена наведених анекса и интервенција тела за оцењивање усаглашености ограничена је на:

- у случају производа стављених на тржиште у стерилном стању, само на аспекте производње који су усмерени на осигурање и одржавање стерилних услова,

- у случају медицинских средстава са мерном функцијом, само на аспекте производње усмерене на усаглашеност производа са метролошким захтевима.

Примењује се тачка 6.1. овог анекса.

6. Примена на производе класе ризика IIа

У складу с чланом 2. став 2. Закона, овај анекс може да се примени на производе класе IIа, уз следеће изузетка:

6.1. ако се овај анекс примењује заједно с поступком из анекса IV, V или VI овог прилога, декларација о усаглашености из тих анекса формира јединствену декларацију. У односу на декларацију базирану на овом анексу, произвођач обезбеђује и изјављује да дизајн производа испуњава одредбе Закона и овог правилника које се на њу односе.

**Анекс VIII**

**ИЗЈАВА О МЕДИЦИНСКИМ СРЕДСТВИМА ЗА ПОСЕБНЕ НАМЕНЕ**

1. За медицинска средства произведена по наруџбини за одређеног пацијента (custom made device) или за медицинска средства намењена клиничким испитивањима произвођач или његов овлашћени заступник сачињава изјаву која садржи информације из тачке 2. овог анекса.

2. Изјава садржи следеће информације:

2.1. за медицинска средства произведена по наруџбини за одређеног пацијента:

- име и адресу произвођача,

- податке који омогућавају идентификацију тог медицинског средства,

- изјаву да је медицинско средство намењено искључиво за употребу од одређеног пацијента, заједно са именом пацијента,

- име лекара или другог овлашћеног лица које је прописало рецепт и, где је примењиво, назив те здравствене установе,

- специфичне карактеристике производа како је наведено у лекарском рецепту,

- изјаву да је то медицинско средство усаглашено са основни захтевима из Анекса I овог прилога и, где је примењиво, наводе који основни захтеви нису у целости испуњени, заједно са разлозима;

2.2. за медицинска средства намењена клиничким испитивањима покривеним Анексом X овог прилога:

- податке који омогућују идентификацију тог медицинског средства,

- план клиничког испитивања,

- брошуру за истраживача,

- потврду о осигурању испитаника,

- документа коришћена за добијање информисаног пристанка,

- изјаву којом се наводи да ли медицинско средство као свој саставни део садржи, супстанцу или дериват људске крви из Анекса I тачка 7.4. овог прилога,

- изјаву којом се наводи да ли је медицинско средство произведено коришћењем ткива животињског порекла,

- мишљење Етичког одбора Србије и подробне податке о аспектима обухваћеним тим мишљењем,

- име лекара или другог овлашћеног лица и установе одговорне за испитивања,

- место, датум почетка и планирано трајање испитивања,

- изјаву да је то медицинско средство усаглашено са основним захтевима, независно од аспеката покривених испитивањима, и да су, с обзиром на те аспекте, предузете све мере предострожности да би се заштитило здравље и сигурност пацијента.

3. Произвођач се такође обавезује да ће учинити доступним инспекцији Министарства:

3.1. За медицинска средства произведена по наруџбини за одређеног пацијента, документацију у којој се наводи место производње и која омогућава разумевање дизајна, производње и перформанси, укључујући очекиване перформансе, како би се омогућило оцењивање усаглашености са захтевима Закона и овог правилника.

Произвођач предузима све потребне мере да обезбеди да се производним поступком добију производи који су у складу с документацијом из става 1. ове тачке;

3.2. За производе намењене за клиничка испитивања документација садржи:

- општи опис производа и његову намену,

- нацрте дизајна, предвиђене методе производње, посебно у вези са стерилизацијом и дијаграмима компоненти, саставних делова, струјних кола итд.,

- описе и објашњења потребна за разумевање наведених нацрта и дијаграма и функционисања производа,

- резултате анализе ризика и листу стандарда из члана 13. Закона примењених у целости или делимично и описе решења усвојених како би се испунили основни захтеви прописани Законом и овим правилником, ако стандарди из члана 13. Закона нису били примењени,

- ако медицинско средство као свој саставни део садржи супстанцу или дериват људске крви из Анекса I тачка 7.4. овог прилога и податке о испитивањима која су с тим у вези спроведена и потребна за оцењивање сигурности, квалитета и делотворности те супстанце или деривата људске крви, узимајући у обзир предвиђену намену медицинског средства,

- ако је медицинско средство произведено коришћењем ткива животињског порекла, мере управљања ризиком у вези са тим које су примењене како би се смањио ризик од инфекције,

- резултате прорачуна дизајна и спроведених инспекција и техничких тестова итд.

Произвођач предузима све мере потребне да обезбеди да се у производном поступку добију производи који су у складу са документацијом из става 1. ове тачке.

Произвођач одобрава оцењивање или одит где је потребно, делотворности ових мера.

4. Информације садржане у изјавама из овог анекса чувају се најмање пет година. У случају имплантабилних медицинских средстава тај период је најмање 15 година.

5. За медицинска средства произведена по наруџбини за одређеног пацијента произвођач гарантује да ће оценити и документовати искуство стечено у постпроизводној фази, укључујући одредбе из Анекса X овог прилога и да ће имплементирати одговарајућа средства за примену свих потребних корективних мера. Та гаранција укључује и обавезу произвођача да обавештава Агенцију о следећим инцидентима одмах након што је за њих сазнао и о релевантним корективним мерама:

 (i) свакој неисправности или погоршању карактеристика, односно перформанси медицинског средства, као и сваком недостатку на обележавању или у упутствима за употребу који могу да доведу или су могли довести до смрти пацијента или корисника или до озбиљног погоршања његовог здравља;

 (ii) сваком техничком или медицинском разлогу у вези са карактеристикама или перформансама медицинског средства производа из разлога наведених у подтачки (i) ове тачке који воде до систематског повлачења из промета медицинских средстава истог типа од произвођача.

**Анекс IX**

**ПРАВИЛА ЗА КЛАСИФИКАЦИЈУ**

**I. ДЕФИНИЦИЈЕ**

**1. Дефиниције правила класификације**

1.1. Трајање

Пролазно

Уобичајено намењено непрекидној употреби до 60 минута.

Краткотрајно

Уобичајено намењено непрекидној употреби не дужој од 30 дана.

Дуготрајно

Уобичајено намењено непрекидној употреби дужој од 30 дана.

1.2. Инвазивна медицинска средства

Инвазивно средство

Медицинско средство које, у целини или деломично продире унутар тела, било кроз неки телесни отвор било кроз површину тела.

Телесни отвор

Сваки природни отвор у телу, као и спољашња површина очне јабучице или сваки трајни вештачки отвор, као што је стома.

Хируршки инвазивно средство

Инвазивно медицинско средство који продире унутар тела кроз површину тела, уз помоћ или у склопу хируршке операције.

За потребе овог правилника, медицинска средства осим оних из претходног става и која не стварају продор кроз већ постојећи телесни отвор, сматрају се хируршки инвазивним медицинским средствима.

Имплантабилно средство

Свако медицинско средство намењено:

- да буде потпуно уведено у људско тело, или

- да замени епителне површине или површине ока, хируршким захватом, са циљем да остане на месту након поступка.

Свако медицинско средство намењено да буде делимично уведено у људско тело путем хируршке интервенције и намењено је да остане на месту након поступка најмање 30 дана такође се сматра имплантабилним медицинским средством.

1.3. Хируршки инструмент за вишекратну употребу

Инструмент намењен хируршкој употреби резањем, бушењем, тестерисањем, гребањем, стругањем, стезањем, повлачењем, подрезивањем или сличним поступцима, без спајања на неко активно медицинско средство и које се може поново употребити након што су извршени одговарајући поступци.

1.4. Активно медицинско средство

Свако медицинско средство чија функција зависи од извора електричне енергије или другог извора енергије осим оних које директно генерише људско тело или гравитација и које делује конвертујући ту енергију. Медицинско средство намењено преносу енергије, супстанци или других елемената између активног медицинског средства и пацијента, без значајних промена, не сматра се активним медицинским средством. Самостални софтвер сматра се активним медицинским средством.

1.5. Активно терапеутско медицинско средство

Свако активно медицинско средство, било да се користи самостално или у комбинацији са другим медицинским средствима, да подржи, модификује, замени или поврати биолошке функције или структуре, у циљу лечења или ублажавања болести, повреде или хендикепа.

1.6. Активно дијагностичко медицинско средство

Свако активно медицинско средство, било да се користи самостално или у комбинацији са другим медицинским средствима, да прикупи информације за откривање, дијагностику, праћење или лечење физиолошких стања, здравствених стања, болести или конгениталних деформација.

1.7. Централни крвоток

У сврху овог правилника, "централни крвоток" јесу следећи крвни судови: arteriae pulmonales, aorta ascendens, arcus aorta, aorta descendens to the bifurcatio aortae, arteriae coronariae, arteria carotis communis, arteria carotis externa, arteria carotis interna, arteriae cerebrales, truncus brachiocephalicus, venae cordis, venae pulmonales, vena cava superior, vena cava inferior.

1.8. Централни нервни систем

За потребе овог правилника "централни нервни систем" јесу мозак, можданице (meninges) и кичмена мождина.

**II. ПРАВИЛА ЗА ИМПЛЕМЕНТАЦИЈУ**

 **2. Правила за имплементацију**

2.1. Примена правила за класификацију управља се предвиђеном наменом медицинског средства.

2.2. Ако је средство намењено употреби у комбинацији са другим средством, правила класификације примењују се посебно на свако средство. Прибор се класификује посебно од медицинског средства са којим се користи.

2.3. Софтвер који покреће медицинско средство или утиче на употребу медицинског средства, аутоматски припада истој класи.

2.4. Ако медицинско средство није намењено употреби искључиво или углавном у специфичном делу тела, третира се и разврстава на бази најкритичније специфициране употребе.

2.5. Ако се више правила примењује на исто медицинско средство, на бази перформанси специфицираних за медицинско средство од произвођача примењују се најстрожија правила што доводи до тога да се примењује виша класа ризика.

2.6. При рачунању трајања Дела I. тачка 1.1. овог анекса, непрекидна употреба значи "непрекидна стварна употреба медицинског средства за предвиђену намену". Међутим када је употреба медицинског средства прекинута да би се медицинско средство одмах заменило истим или идентичним медицинским средством то се сматра продужењем непрекидне употребе медицинског средства.

**III. РАЗВРСТАВАЊЕ**

 **1. Неинвазивна медицинска средства**

1.1. Правило 1 - Сва неинвазивна медицинска средства су у класи I, осим ако се примењује неко од следећих правила.

1.2. Правило 2 - Сва неинвазивна медицинска средства намењена каналисању или складиштењу крви, телесних течности или ткива, течности или гасова у сврху евентуалне инфузије, давања или увођења у тело припадају класи IIа:

- ако могу да се прикључе на активно медицинско средство у класи IIа или у вишој класи,

- ако су намењени складиштењу или каналисању крви или других телесних течности или складиштењу органа, делова органа или телесних ткива,

- у свим другим случајевима су у класи ризика I.

1.3. Правило 3 - Сва неинвазивна медицинска средства намењена модификовању биолошког или хемијског састава крви, других телесних течности или других течности намењених инфузији у тело су у класи IIб, осим ако се поступак састоји од филтрирања, центрифугирања или размена гаса, топлоте, у ком случају су у класи IIа.

1.4. Правило 4 - Сва неинвазивна медицинска средства која долазе у додир са повређеном кожом:

- су у класи I ако се користе као механичка препрека, за компресију или апсорпцију екскудата,

- су у класи Iб ако се углавном користе код рана које су пробиле епидерм и могу се лечити само секундарним зарастањем ране (per secundam intentionem),

- су у класи ризика IIа у свим другим случајевима, укључујући медицинска средства намењена за управљање микроокружењем ране.

 **2. Инвазивна медицинска средства**

2.1. Правило 5 - Сва инвазивна медицинска средства у односу на телесне отворе, осим хируршких инвазивних медицинских средстава и која нису намењена повезивању на активно медицинско средство или која су намењена повезивању на активно медицинско средство у класи I:

- су у класи I ако су намењена пролазној употреби,

- су у класи IIа ако су намењена краткотрајној употреби, осим ако се користе у усној шупљини до ждрела, у ушном каналу до бубне опне или у носној шупљини, у којем случају су у класи I,

- су у класи IIб ако су намењени дуготрајној употреби, осим ако се користе у усној шупљини до ждрела, у ушном каналу до бубне опне или у носној шупљини и нису подложна апсорпцији слузнице, у којем случају су у класи IIа.

Сва инвазивна медицинска средства која у односу на телесне отворе, осим хируршки инвазивних медицинских средства, намењена повезивању на активно медицинско средство у класи ризика IIа или вишој класи, су у класи ризика IIа.

2.2. Правило 6 - Сва хируршки инвазивна медицинска средстава намењена пролазној употреби су у класи IIа, осим ако су:

- намењена специфично контроли, дијагнози, праћењу или исправљању срчане мане централног циркуларног система у директном контакту са овим деловима тела и у ком случају су у класи ризика III,

- хируршки инструменти за вишекратну употребу, у ком случају су у класи I,

- намењена специфично за употребу у директном контакту са централним нервним системом, у ком случају су у класи III,

- намењена довођењу енергије у облику јонизујућег зрачења, у ком случају су у класи IIб,

- намењена да имају биолошко дејство или да буду у целости или углавном апсорбована, у ком случају су у класи IIб,

- намењена примени лекова системом испоруке, ако се то чини на потенцијално опасан начин узимајући у обзир начин примене, у ком случају су у класи IIб.

2.3. Правило 7 - Сва хируршка инвазивна медицинска средства намењена краткотрајној употреби су у класи IIа, осим ако су намењена:

- или специфично контроли, дијагностици, праћењу или исправљању срчане мане или оштећења централног циркуларног система, директним контактом са овим деловима тела, у ком случају су у класи III,

- или специфично за употребу у директном контакту са централним нервним системом, у којем случају су у класи III,

- или довођењу енергије у облику јонизујућег зрачења, у ком случају су у класи IIб,

- или да имају биолошко дејство или да буду у целости или углавном апсорбовани, у ком случају су у класи III,

- или да буду подвргнута хемијској промени у телу, осим ако су медицинска средства постављена у зубима, или примени лекова, у ком случају су у класи IIб.

2.4. Правило 8 - Сва имплантабилна медицинска средства и дуготрајна хируршка инвазивна медицинска средства су у класи IIб, осим ако су намењена:

- постављању у зубе, у ком случају су у класи ризика IIа,

- употреби у директном контакту са срцем, централним циркуларним системом или централним нервним системом, у ком случају су у класи III,

- да имају биолошко дејство или да се у целости или углавном апсорбују, у ком случају су у класи III,

- или да буду подвргнута хемијској промени у телу, осим ако се медицинска средства постављају у зубе, или примени лекова, у ком случају су у класи III.

 **3. Додатна правила примењива на активна медицинска средства**

3.1. Правило 9 - Сва активна терапеутска медицинска средства намењена управљању или измени енергије су у класи IIа осим ако су њихове карактеристике такве да могу управљати или мењати енергију у или из људског тела на потенцијално опасан начин, узимајући у обзир природу, густину и место примене енергије, када су у класи IIб.

Сва активна медицинска средства намењена контроли или праћењу перформанси активних терапеутских медицинских средстава у класи IIб, или намењена директно да утичу на перформансе таквих медицинских средстава су класе IIб.

3.2. Правило 10 - Активна медицинска средства намењена дијагностици су у класи IIа:

- ако су намењена довођењу енергије коју апсорбује људско тело, осим медицинских средстава коришћених за осветљавање тела пацијента у видљивом спектру,

- ако су намењена снимању in vivo дистрибуције радиофармацеутика,

- ако су намењена да омогуће директну дијагнозу или надзор виталних физиолошких процеса, осим ако су специфично намењена праћењу виталних физиолошких параметара, где је природа варијација таква да може да доведе до непосредне опасности по пацијента, на пример варијације у раду срца, дисању, активности централног нервног система, у којем случају су у класи ризика IIб.

Активна медицинска средства намењена емитовању јонизујућег зрачења и намењена дијагностици и терапеутској интервентној радиологији, укључујући медицинска средства који контролишу или прате рад таквих медицинских средстава или која директно утичу на њихове перформансе су класе IIб.

Правило 11 - Сви активна медицинска средства намењена примени и/или уклањању лекова, телесних течности или других супстанци у или из тела су у класи IIа, осим ако се то чини на начин:

- који је потенцијално опасан, узимајући у обзир природу коришћених супстанци, предметни део тела и начин примене, у којем случају су у класи IIб.

3.3. Правило 12 - Сва друга активна медицинска средства су у класи I.

 **4. Посебна правила**

4.1. Правило 13 - Сва медицинска средства која као саставни део садрже супстанцу, која се ако се користи одвојено, може сматрати леком, у складу са законом којим се уређују лекови, која може делује на организам као допуна дејству средства су у класи III.

Сва медицинска средства која као саставни део садрже дериват људске крви су у класи III.

4.2. Правило 14 - Сва медицинска средства која се користе за контрацепцију или спречавање преноса полно преносивих болести су у класи IIб, ако су имплантабилна или дуготрајна инвазивна медицинска средства, у ком случају су у класи III.

4.3. Правило 15 - Сва медицинска средства специфично намењена да се користе за дезинфекцију, чишћење, испирање или, када је одговарајуће, хидрирање контактних сочива, су у класи IIб.

Сва медицинска средства специфично намењена за дезинфекцију медицинских средстава су у класи IIа, осим ако се специфично користе за дезинфекцију инвазивних медицинских средстава, у ком случају су у класи IIб.

Ово правило не односи се на производе намењене чишћењу медицинских средстава, осим контактних сочива физичким деловањем.

4.4 Правило 16 - Медицинска средства специфично намењена снимању рендгенских дијагностичких снимака су у класи IIа.

4.5. Правило 17 - Сва медицинска средства произведена коришћењем животињских ткива или изведених инактивисаних деривата су у класи III, осим ако су таква медицинска средства намењена контакту само са неоштећеном кожом.

5. Правило 18 - Изузетно од осталих правила, кесе за крв су у класи IIб.

**Анекс X**

**КЛИНИЧКА ЕВАЛУАЦИЈА**

 **1. Опште одредбе**

1.1 Опште је правило да потврда усаглашености са захтевима у вези са карактеристикама и перформансама из Анекса I тач. 1. и 3. овог прилога у уобичајеним условима употребе медицинског средства и евалуација нежељених дејстава и прихватљивости односа користи и ризика из Анекса I тачка 6. овог прилога, базирају се на клиничким подацима. Евалуација тих података (у даљем тексту: "клиничка евалуација"), где је одговарајуће узимајући у обзир све релевантне хармонизоване стандарде и прати дефинисан и методолошки јасан поступак базиран на:

1.1.1 Критичкој евалуацији релевантне научне литературе тренутно доступне која се односи на сигурност, перформансе, карактеристике дизајна и предвиђену намену медицинског средства, где:

- постоји доказ о еквивалентности медицинског средства са медицинским средством на које се ти подаци односе,

- подаци адекватно приказују усаглашеност са релевантним основним захтевима;

1.1.2. Или критичкој евалуацији резултата спроведених клиничких испитивања,

1.1.3. Или критичкој евалуацији комбинованих клиничких података предвиђених у тач. 1.1.1. и 1.1.2. овог анекса.

1.1.а. У случају имлантабилних медицинских средстава и медицинских средстава класе III спроводе се клиничка испитивања осим ако је оправдано поуздати се у постојеће клиничке податке.

1.1.б. Клиничка евалуација и њени резултати документују се. Та документација укључује се и/или се на њу у целости упућује у техничкој документацији медицинског средства.

1.1.ц. Клиничка евалуација и њена документација активно се ажурирају подацима добијеним праћењем после стављања на тржиште. Ако постмаркетиншко клиничко испитивање као део плана праћења после стављања на тржиште није сматрано потребним, то се мора одговарајуће оправдати и документовати.

1.1.д. Где се демонстрација усаглашености са основним захтевима базирана на клиничким подацима сматра неодговарајућом, адекватно оправдање за свако такво искључивање даје се на бази резултата управљања ризиком и поштујући специфичности интеракције медицинског средства и тела, намењене клиничке перформансе и тврдње произвођача. Адекватност демонстрације усаглашености са основним захтевима оцењивањем перформанси, бенч тестирањем и предклиничком евалуацијом мора бити на одговарајући начин подржана.

1.2. Сви подаци остају поверљиви у складу са чланом 11. Закона.

 **2. Клиничка испитивања**

2.1. Циљеви

Циљеви клиничког испитивања су:

- да се верификује, под нормалним условима употребе, да су перформансе медицинског средства усаглашене са Анексом I тачка 3. овог прилога, и

- да се одреди свака нежељена реакција, под нормалним условима употребе и да се процени да ли она представља ризик у поређењу са предвиђеним перформансама медицинског средства.

2.2. Етичка разматрања

Клиничка испитивања спроводе се у складу са Хелсиншком декларацијом, усвојеном на 18-ој Светској медицинској скупштини у Хелсинкију, Финска, 1964. и то са последњим изменама и допунама. Све мере које се односе на заштиту испитаника спроводе се у духу Хелсиншке декларације. То подразумева све фазе клиничког испитивања, од првих разматрања потребе и оправданости студије до објављивања резултата.

2.3. Методе

2.3.1. Клиничка испитивања спроводе се на бази одговарајућег плана испитивања који одражава најновија научна и технолошка достигнућа, а дефинишу се тако да потврде или побију тврдње произвођача о медицинском средству; ова испитивања укључују одговарајући број запажања како би се гарантовала научна валидност закључака.

2.3.2. Поступци који се користе у испитивањима морају бити одговарајући за испитивано медицинско средство.

2.3.3. Клиничка испитивања се спроводе у условима сличним нормалним условима употребе медицинског средства.

2.3.4. Испитују се сва одговарајућа својства медицинског средства, укључујући она која обухватају сигурност и перформансе медицинског средства, као и његово деловање на пацијенте.

2.3.5. Сви озбиљни нежељени догађаји у целости се евидентирају и о њима се одмах обавештава Агенција.

2.3.6. Испитивања се спроводе под одговорношћу лекара или другог овлашћеног квалификованог лица, у одговарајућем окружењу. Лекар или друго овлашћено лице мора да има приступ техничким и клиничким подацима у вези са медицинским средством.

2.3.7. Писан извештај, потписан од лекара или другог одговорног овлашћеног лица, мора да садржи критичку евалуацију свих података прикупљених током клиничког испитивања.

**Анекс XI**

**КРИТЕРИЈУМИ ЗА ИМЕНОВАЊЕ ТЕЛА ЗА ОЦЕЊИВАЊЕ УСАГЛАШЕНОСТИ**

1. Тело за оцењивање усаглашености, његов директор, особље за оцењивање и верификацију, не смеју да буду дизајнер, произвођач, добављач, монтажер нити корисник медицинског средства које се прегледа, нити овлашћени представник ових лица. Они не могу бити директно укључени у дизајнирање, израду, промет нити одржавање медицинског средства, нити заступати стране укључене у те активности. Ово ни на који начин не искључује могућност размене техничких информација између произвођача и тог тела.

2. Тело за оцењивање усаглашености и његово особље обављају поступке оцењивања и верификације уз највиши степен професионалног интегритета и потребне стручности на пољу медицинских средстава и ослобођени су изложености свим притисцима и навођењу, посебно финансијском, које би могло утицати на њихову оцену или резултате прегледа, посебно од лица или група лица заинтересованих за резултате верификације.

Ако тело за оцењивање усаглашености подуговором другом лицу повери специфичне задатке повезане са утврђивањем и верификацијом чињеница, оно прво обезбеђује да подуговарач испуњава одредбе Закона и овог правилника, а посебно овог анекса. Тело за оцењивање усаглашености држи на располагању акредитационом телу и Министарству одговарајуће документе на бази којих се оцењују квалификованост подуговарача, као и рада који подуговарач обавља у складу са Законом и овим правилником.

3. Тело за оцењивање усаглашености мора да буде у стању да изврши све задатке који су им одређени анексима II до VI овог прилога за које је именовано, било да те задатке испуњава самостално или се изводе под његовом одговорношћу. Оно посебно има потребно особље и поседује објекте потребне за правилно извођење техничких и административних задатака у вези са оцењивањем и верификацијом. То претпоставља расположивост довољног броја научног особља унутар организације, које поседује довољно искуства и знања да оцени медицинску функционалност и перформансе медицинских средстава за која је именовано, узимајући у обзир захтеве прописане Законом и овим правилником, а посебно из Анекса I овог прилога. Такође има приступ опреми потребној за тражене верификације.

4. Тело за оцењивање усаглашености поседује:

- исправну стручну оспособљеност која покрива све поступке оцењивања и верификације за које је то тело акредитовано,

- задовољавајуће познавање правила која се односе на прегледе које обавља и одговарајуће искуство у таквим прегледима,

- потребну способност сачињавања сертификата, записника и извештаја чиме демонстрира да су ти прегледи обављени.

5. Непристрасност тела за оцењивање усаглашености мора да се гарантује. Њихова новчана накнада не сме да зависи од броја извршених прегледа, нити од резултата прегледа.

6. Тело преузима пуну одговорност за послове за које је именовано.

7. Особље тела за оцењивање усаглашености придржава се начела чувања пословне тајне у односу на све податке прибављене током обављања својих дужности (осим према надлежним управним телима) у складу са законом.

**XII. ЗНАК УСАГЛАШЕНОСТИ**

Знак усаглашености медицинског средства је ознака коју произвођач ставља на медицинско средство и којим се потврђује да је то медицинско средство усаглашено са основним захтевима. Знак усаглашености може да буде инострани знак усаглашености ( CE знак) или српски знак усаглашености медицинског средства.

Српски знак усаглашености медицинског средства је ознака којом се потврђује да је медицинско средство које се ставља на тржиште или употребу усаглашено са основним захтевима у складу са Законом и прописима донетим за његово спровођење.

На облик, изглед и садржај српског знака усаглашености сходно се примењују одредбе закона којим се уређују технички захтеви за производе и оцењивање усаглашености и прописа донетих за његово спровођење.

Инострани знак усаглашености је CE знак који се ставља на медицинско средство у складу са основним захтевима прописа Европске уније.

 CE знак усаглашености састоји се од почетних слова " CE" у следећем облику:



- Ако се знак смањи или повећа, пропорције дате у горњем мерном нацрту морају да се поштују.

- Различите компоненте CE обележавања морају да имају у основи исту вертикалну димензију која не сме бити мања од 5 mm. Ова минимална димензија може да се занемари за мале производе.

 **ПРИЛОГ 2.**

**ОСНОВНИ ЗАХТЕВИ ЗА IN VITRO ДИЈАГНОСТИЧКА МЕДИЦИНСКА СРЕДСТВА**

**АНЕКС I**

**А. ОПШТИ ЗАХТЕВИ**

1. Медицинска средства морају да буду дизајнирана и произведена на начин да када се употребљавају под прописаним условима и у складу са предвиђеном наменом, не угрожавају, непосредно или посредно, клиничко стање или сигурност пацијената, сигурност или здравље корисника или, где је применљиво, других лица, као ни сигурност имовине. Сваки ризик који може да буде повезан са њиховом употребом мора да буде прихватљив у односу на користи по пацијената и да буде у складу са високим степеном заштите здравља и сигурности.

2. Решења која доноси произвођач код дизајнирања и израде медицинских средстава морају да одговарају сигурносним начелима, узимајући у обзир опште призната најновија технолошка достигнућа.

При избору најбољих решења, произвођач мора да примени следећа начела према следећем редоследу:

- да у највећој могућој мери уклони или смањи ризике (сигуран дизајн и конструкција),

- да предузме, ако је примењиво, адекватне заштитне мере које су повезане са ризицима које није могуће уклонити,

- да обавести кориснике о преосталим ризицима који постоје због недостатака у усвојеним мерама заштите.

3. Медицинска средства морају да буду дизајнирана и произведена на начин да одговарају намени из члана 2. тачка 3) Закона према спецификацији произвођача, узимајући у обзир опште призната најновија технолошка достигнућа. Медицинска средства морају да достигну перформансе, а посебно, ако је примењиво, у погледу аналитичке осетљивости, дијагностичке осетљивости, аналитичке специфичности, дијагностичке специфичности, тачности, поновљивости, репродуктивности, укључујући контролу познатих релевантних интерференција и границе детекције које су наведене од произвођача.

Праћење вредности додељених калибраторима, односно контролним материјалима осигурава се путем расположивих референтних процедура мерења, односно расположивих референтних материјала вишег реда.

4. Карактеристике и перформансе из тач. 1. и 3. овог анекса не смеју да буду под нежељеним утицајем у мери да угрожавају здравље пацијента или корисника или, где је применљиво, других лица за време животног века медицинског средства према наводима произвођача, када је медицинско средство изложено оптерећењима која могу да се јаве током нормалних услова употребе. Када животни век није наведен, исто се односи на очекивани животни век медицинског средства те врсте, узимајући у обзир предвиђену намену и очекивану употребу.

5. Медицинска средства морају да буду дизајнирана, произведена и пакована на начин да њихове карактеристике и перформансе током њихове намењене употребе неће бити под нежељеним утицајем услова складиштења и транспорта (температура, влага и сл.), узимајући у обзир упутство за употребу и информације произвођача.

**Б. ЗАХТЕВИ ЗА ДИЗАЈН И ПРОИЗВОДЊУ**

 **1. Хемијска и физичка својства**

Медицинска средства морају да буду дизајнирана и произведена на начин да достигну карактеристике и перформансе из Дела А Општи захтеви овог анекса. Посебна пажња мора да се посвети могућности слабљења аналитичких перформанси због некомпатибилности употребљених материјала и узорака (као што су биолошка ткива, ћелије, телесне течности и микроорганизми) који се употребљавају са медицинским средством, узимајући у обзир његову предвиђену намену.

1.2 Медицинска средства морају да буду дизајнирана, произведена и пакована на начин да у највећој могућој мери смање ризик код цурења производа, штетних супстанци и резидуа за особе које су укључене у транспорт, складиштење и употребу производа, узимајући у обзир предвиђену намену производа.

 **2. Инфекција и микробиолошка контаминација**

2.1. Медицинска средства и процеси њихове производње морају да буду дизајнирани на начин да уклоне или смање у највећој могућој мери ризик од инфекције корисника или других лица. Дизајн мора да омогући једноставно руковање, и где је потребно, смањење у највећој могућој мери контаминацију и цурење из медицинског средства за време његове употребе, а у случају посуде за узорке, ризика контаминације узорака. Производни процеси морају да буду одгварајући за ове сврхе.

2.2. Када медицинско средство садржи биолошке супстанце, ризик од инфекције мора да се, што је могуће више смањи избором одговарајућег донора и одговарајућих супстанци и употребом одговарајуће валидиране инактивације, конзервације, тестирања и поступака контроле.

2.3. Медицинска средства која су обележена као "СТЕРИЛНА" или имају посебан микробиолошки статус морају да буду дизајнирана, произведена и пакована у одговарајуће паковање према процедурама одговарајућим за обезбеђивање одржавања одговарајућег микробиолошког статуса који је назначен на обележавању приликом стављања на тржиште, под условима складиштења и транспорта специфицираним од произвођача, док се заштитно паковање не оштети или не отвори.

2.4. Производи која носе знак "СТЕРИЛНО" или имају посебан микробиолошки статус морају се обрадити одговарајућом, валидираном методом.

2.5. Системи за паковање медицинских средстава који нису обухваћени подтачком 2.3. овог анекса морају да одрже производ без нарушеног степена чистоће који је наведен од стране произвођача, а ако се медицинска средства стерилишу пре употребе потребно је да у највећој могућој мери смање ризик од контаминације.

Морају се предузети активности како би се, што је могуће више, смањила микробиолошка контаминација током одабира и руковања сировинама, током производње, складиштења и дистрибуције где таква контаминација може штетно да утиче на перформансе средства.

2.6. Медицинска средства која се стерилишу морају да буду произведена под адекватно контролисаним условима (нпр. окружење).

2.7. Системи за паковање за нестерилна медицинска средства морају да одрже производ без нарушеног прописаног степена чистоће, а ако се медицинска средства стерилишу пре употребе, потребно је да у највећој могућој мери смањи ризик од контаминације; системи за паковање морају бити одговарајући узимајући у обзир методу стерилизације наведену од стране произвођача.

 **3. Производња и карактеристике окружења**

3.1. Када је медицинско средство намењено за употребу у комбинацији са другим медицинским средствима или опремом, цела комбинација, укључујући систем за повезивање, мора да буде безбедна и не сме да нарушава специфициране перформансе медицинског средства. Свако ограничење код употребе мора бити назначено на обележавању, односно у упутству за употребу.

3.2. Медицинска средства морају да буду дизајнирана и произведена на начин да се, што је могуће више, смање ризици повезани са њиховом употребом у вези са материјалима, супстанцама и гасовима са којима могу доћи у контакт током примене под нормалним условима.

3.3. Медицинска средства морају да буду дизајнирана и произведена на начин да уклоне и смање, што је могуће више:

- ризик од повреда повезане са физичким особинама (посебно у погледу запремине, притиска, димензија и ако је примењиво ергономских карактеристика),

- ризици повезани са разумно предвидљивим спољним утицајима, као што су магнетна поља, спољни електрични утицаји, електростатичка пражњења, притисак, влажност, температура или варијације у притиску или убрзање или случајно продирање супстанци у медицинско средство.

Медицинска средства морају да буду дизајнирана и произведена на начин да пруже одговарајући ниво унутрашње отпорности на електромагнетна ометања како би им се омогућило да функционишу у складу са наменом.

3.4 Медицинска средства морају да буду дизајнирана и произведена на начин да смање што је могуће више ризике од пожара и експлозије током нормалне употребе и код грешке у раду. Посебна пажња посвеђује се медицинским средствима чија употреба укључује излагање или употребу у вези са запаљивим супстанцама или супстанцама које могу проузроковати сагоревање.

3.5. Медицинска средства морају да буду дизајнирана и произведена на начин да олакшају управљање сигурним уклањањем отпада.

3.6. Мерење, праћење или скале на екрану (укључујући промену боје и друге визуелне индикаторе) морају да буду дизајнирани и произведени у складу са ергономским начелима узимајући у обзир намену средства.

 **4. Медицинска средства која су инструменти или апаратуре са мерном функцијом**

4.1. Медицинска средства која су инструменти или апаратуре која имају примарно аналитичку мерну функцију морају да буду дизајнирана и произведена на начин да обезбеде одговарајућу стабилност и тачност мерења у оквиру одговарајућих граница тачности; узимајући у обзир предвиђену намену медицинског средства и доступне и одговарајуће референтне мерне процедуре и материјале. Границе тачности специфицира произвођач.

4.2. Када се вредности изражавају нумерички, морају да буду дате у званично прихваћеним јединицама у складу са законом.

 **5. Заштита од зрачења**

5.1. Медицинска средства морају да буду дизајнирана, произведена и пакована на начин да излагање корисника и других особа емитованом зрачењу буде сведено на најмању могућу меру.

5.2. Када медицинска средства према предвиђеној намени емитују потенцијално опасно видљиво, односно невидљиво зрачење, она морају да буду у највећој могућој мери:

- дизајнирана и произведена на начин да обезбеде да карактеристике и количина емитованог зрачења могу да буду контролисане, односно подешене,

- опремљена визуелним приказима, односно звучним упозорењима на такве емисије.

5.3. Упутства за рад медицинских средстава која емитују зрачење морају да пруже детаљне информације, као што су природа емитованог зрачења, начини заштите корисника и начини избегавања неправилне употребе и отклањања ризика везаних за инсталацију.

 **6. Захтеви за медицинска средства која су повезана са извором енергије или га садрже**

6.1. Медицинска средства која садрже електронске системе за програмирање, укључујући и софтвере, морају да буду дизајнирана да обезбеде поновљивост, поузданост и перформансе у складу са предвиђеном наменом.

6.2. Медицинска средства морају да буду дизајнирана и произведена тако да ризици за стварање електромагнетне пертубације која би могла да угрози функционисање других медицинских средстава или опреме у уобичајеном окружењу буду сведени на најмању могућу меру.

6.3. Медицинска средства морају да буду дизајнирана и произведена на начин да се избегне у највећој могућој мери, ризик од случајног електричног удара током уобичајене примене и у условима појединачне грешке, ако је медицинско средство правилно инсталирано и одржавано.

6.4. Заштита од механичких и топлотних ризика

6.4.1. Медицинска средства морају да буду дизајнирана и произведена на начин да заштите корисника од механичких ризика. Медицинска средства морају да буду довољно стабилна под предвиђеним условима функционисања. Морају да савладају оптерећења у предвиђеном радном окружењу и да задрже ту отпорност за период свог очекиваног животног века и да су предмет било које инспекције и захтева одржавања како је наведено од стране произвођача.

Када постоји ризик због присуства покретних делова, ризика од ломљења или одвајања или цурења супстанци, одговарајуће мере заштите морају да буду инкорпориране.

Свака заштита или друге мере укључене у медицинско средство да обезбеде заштиту, посебно покретни делови, морају да буду сигурни и не смеју да утичу на приступ нормалном функционисању медицинског средства или да ограниче рутинско одржавање медицинског средства предвиђено од произвођача.

6.4.2. Медицинска средства морају да буду дизајнирана и произведена на начин да у највећој могућој мери смање пораст ризика од вибрација које медицинско средство генерише, узимајући у обзир технолошки напредак и расположиве мере за ограничавање вибрација, посебно на извору, осим ако вибрације нису део специфициране перформансе медицинског средства.

6.4.3. Медицинска средства морају да буду дизајнирана и произведена на начин да у највећој могућој мери смање пораст ризика од буке коју емитује медицинско средство, узимајући у обзир технолошки напредак и расположиве мере за ограничавање буке, посебно на извору, осим ако емитовање буке није део специфициране перформансе медицинског средства.

6.4.4. Изводи и конектори за изворе електричне, гасне или хидрауличне односно пнеуматске енергије којима корисник мора да рукује, морају да буду дизајнирани и произведени на начин да све могуће ризике сведу на најмању могућу меру.

6.4.5. Делови медицинског средства којима може да се приступи (са изузетком делова намењених за довод топлоте или постизање одређене температуре) и њихово окружење не смеју да достигну потенцијално опасне температуре приликом нормалне употребе.

 **7. Захтеви за медицинска средства за самотестирање**

Медицинска средства за самотестирање морају да буду дизајнирана и произведена на начин да делују одговарајуће својој предвиђеној намени, узимајући у обзир способности корисника и мере које су им доступне и утицаје који произлазе из оправдано предвиђених варијација у корисниковој техници и окружењу. Информације и упутства дата од стране произвођача треба да буду једноставна за разумевање и примену од корисника.

7.1. Медицинска средства за самотестирање морају да буду дизајнирана и произведена на начин да:

- обезбеде да медицинско средство буде једноставно за употребу намењено нестручном кориснику у свим стадијумима поступка,

- смање, колико је практично, ризик од грешке у току руковања медицинским средством и у интерпретацији резултата.

7.2. Медицинска средства за самотестирање морају да, где је разумно могуће, укључе контролу за корисника нпр. процедуру којом корисник може да потврди да ће за време употребе медицинско средство деловати како је намењено.

 **8. Информације прибављене од произвођача**

8.1. Свако медицинско средство мора да буде праћено информацијама потребним да се сигурно и правилно користи, узимајући у обзир обученост и знање потенцијалних корисника и информацијама за идентификацију произвођача.

Те информације обухватају податке на обележавању и у упутствима за употребу.

Када год је могуће, информације за сигурну и правилну употребу медицинског средства морају да буду постављена на медицинском средству, односно, ако је примењиво, на продајном паковању. Ако потпуно обележавање на паковању појединачног медицинског средства није изводљиво, подаци морају бити постављени на паковању, односно у упутствима за употребу једног или више медицинских средстава.

Упутства за употребу морају да прате или да буду укључена у паковање једног или више медицинских средстава.

У оправданим и изузетним случајевима, ако је примена медицинског средства без упутства сигурна и правилна, упутства за употребу нису неопходна.

8.2. Ако је примењиво, подаци о медицинском средству треба да буду у облику симбола. Сваки коришћени симбол и боја за идентификацију морају бити усаглашени са хармонизованим стандардима. У областима за које стандарди не постоје, коришћени симболи и боје морају да буду описани у документацији која прати медицинско средство.

8.3. Ако медицинско средство садржи супстанце које се могу сматрати опасним, узимајући у обзир природу, количину компонената и облик у ком су присутне, примењују се одговарајући симболи и захтеви за обележавање у складу са законом. Где не постоји довољно места за стављање свих података на медицинско средство или обележавање, одговарајући симболи опасности треба да буду стављени на обележавање, а други подаци треба да буду дати у упутствима за употребу.

Одредбе о списку података о сигурности се примењују, осим ако већ све релевантне информације нису доступне у упутствима за употребу.

8.4. Обележавање мора да садржи следеће податке који могу имати облик одговарајућег симбола:

а) име или комерцијално име и адресу произвођача. За медицинска средства која су увезена ради њихове дистрибуције у Републици Србији, обележавање, спољашње паковање или упутство за употребу додатно садрже име и адресу овлашћеног представника произвођача;

б) детаље искључиво неопходне за корисника да на јединствен начин идентификује медицинско средство и садржај паковања;

ц) ако је примењиво, реч "СТЕРИЛНО" или изјаву која наводи свако посебно микробиолошко стање или степен чистоће;

д) шифру серије којој претходи реч "СЕРИЈА" или серијски број;

е) ако је потребно, датум до ког се медицинско средство или његов део могу са сигурношћу употребљавати, без погоршања перформанси, наведен следећим редоследом: година, месец и где је релевантно дан;

ф) у случају медицинског средства за процену перформанси, речи: "само за процену перформанси";

г) ако је примењиво, изјаву која наводи да је медицинско средство за " in vitro" употребу;

х) све посебне услове чувања и руковања;

и) где је применљиво, сва посебна упутства за употребу;

ј) одговарајућа упозорења, односно мере опреза;

к) ако је медицинско средство намењено за самотестирање, то мора да буде јасно назначено;

8.5. Ако намена производа није јасна кориснику, произвођач мора јасно да наведе намену производа на упутствима за употребу и ако је примењиво на обележавању.

8.6. Када је оправдано и изводљиво, медицинска средства и одвојене компоненте морају да се идентификују, ако је примењиво бројем серије, како би се омогућили сви адекватни поступци за препознавање потенцијалних ризика од медицинских средстава и одвојивих делова.

8.7. Ако је примењиво, упутства за употребу морају да садрже следеће податке:

а) који се односе на подтачку 8.4 овог анекса, осим под д) и е);

б) састав реагенса и то природу, количину или концентрацију активног састојка реагенса или кита, као и изјаву, ако је примењиво, да медицинско средство садржи остале састојке који могу да утичу на мерење;

ц) услове чувања и рок трајања после првог отварања примарног паковања заједно са условима чувања и стабилност радних реагенаса;

д) перформансе из дела А тачка 3. овог анекса;

е) сву потребну посебну опрему укључујући и информације потребне за идентификацију те посебне опреме за правилну употребу;

ф) врсту узорка који се користи, посебне услове прикупљања, предтретмана, ако је потребно, услове чувања и упутства за припрему пацијента;

г) детаљан опис процедуре која се следи при употреби медицинског средства;

х) процедуре мерења које се следе, укључујући ако је примењиво:

- принцип методе,

- специфичне аналитичке карактеристике перформанси (нпр. сензитивност, специфичност, тачност, поновљивост, репродуктивност, границе детекције и мерни опсег, укључујући податке потребне за контролу познатих релевантних интерференција), ограничења методе и информације о употреби доступних референтних процедура мерења и материјала које употребљава корисник;

- детаље потребне за сваки будући поступак или руковање пре него што медицинско средство може да буде употребљено (нпр. реконституција, инкубација, разблажење, провера инструмента, итд.)

- податак да ли је потребна посебна обука;

и) математички приступ по чијем прорачуну је изведен аналитички резултат;

ј) мере које се предузимају у случају измена аналитичке перформансе средства;

к) податке који су одговарајући за корисника о:

- унутрашњој контроли квалитета укључујући посебне поступке валидације,

- следивости калибрације производа;

л) референтне интервале за количине које се одређују, укључујући опис одговарајуће референтне популације;

м) када медицинско средство мора да се користи у комбинацији или инсталирано или повезано са другим медицинским средствима или опремом у циљу финкционисања у складу са његовом наменом, довољно података о његовим карактеристикама за идентификацију исправних медицинских средстава или опреме за употребу у циљу постизања сигурне и правилне комбинације;

н) све информације потребне да се потврди да ли је медицинско средство правилно инсталирано и да ли функционише исправно и сигурно, са детаљима о природи и динамици одржавања и потребне калибрације да се обезбеди да медицинско средство исправно и сигурно функционише; податке о сигурном уклањању отпада;

о) податке о сваком даљем третману или руковању потребном пре него што медицинско средство може да буде употребљено (нпр. стерилизација, коначно склапање и сл.);

п) неопходна упутства у случају оштећења заштитног паковања и податке о одговарајућим методама рестерилизације и деконтаминације;

 q) ако је медицинско средство намењено за вишекратну употребу, податке о одговарајућим процесима који то омогућавају, укључујући чишћење, дезинфекцију, паковање и рестерилизацију или деконтаминацију и свако ограничење у броју употреба;

р) мере опреза које треба предузети у вези са излагањем, у реално предвидљивим условима окружења, магнетном пољу, спољашњем електричном утицају, електростатичком пражњењу, притиску или промени у притиску, убрзању, извору термалног сагоревања и сл.;

с) мере опреза које треба предузети од свих посебних, неуобичајених ризика везаних за употребу или одлагање медицинског средства, укључујући посебне мере заштите; ако медицинско средство укључује супстанце људског или животињског порекла, мора се посветити пажња њиховој потенцијалној инфективној природи;

т) додатне податке за медицинска средства за самотестирање:

- резултати треба да буду изражени и приказани на начин да су једноставни за разумевање нестручним лицима; информације треба да пруже савете кориснику о потребним корацима (у случају позитивног, негативног или неодређеног резултата), и о могућности појаве погрешног позитивног или погрешног негативног резултата,

- одређене појединости могу да се изоставе ако су остале информације које даје произвођач кориснику довољне за употребу медицинског средства и за његово разумевање резултата које даје медицинско средство;

- пружене информације морају да укључе изјаву која јасно наводи да корисник не сме да донесе никакву одлуку од медицинског значаја без претходне консултације са својим лекаром;

- информације, такође, морају да специфицирају да када се медицинско средство за самотестирање користи за праћење постојеће болести, пацијент може прилагодити третман само ако је за то одговарајуће обучен;

у) датум издавања или последње ревизије упутстава за употребу.

**АНЕКС II**

**ЛИСТА МЕДИЦИНСКИХ СРЕДСТАВА КОЈА СЕ ОДНОСЕ НА ЧЛАН 3. СТ. 3. И 4. ОВОГ ПРАВИЛНИКА**

Листа А

- реагенси и производи реагенаса, укључујући повезане калибраторе и контролне материјале за одређивање следећих крвних група: АБО систем, Резус-фактор Rh (C, c, D, E, e) и anti-Kell,

- реагенси и производи реагенаса, укључујући повезане калибраторе и контролне материјале за детекцију, потврду и квантификацију у хуманим узорцима маркера за HIV инфекције ( HIV 1 и 2), HTLV I и II и хепатитис Б, Ц и Д,

- тестови за проверу крви, дијагнозу и потврду варијанти Creutzfeldt-Jakobove болести (vCJD).

Листа Б

- реагенси и производи реагенаса, укључујући и повезане калибраторе и контролне материјале за одређивање следећих крвних група: anti-Duffy и anti-Kidd,

- реагенси и производи реагенаса, укључујући повезане калибраторе и контролне материјале за откривање атипичних антиеритроцитних антитела,

- реагенси и производи реагенаса, укључујући повезане калибраторе и контролне материјале за откривање и квантификацију на хуманим узорцима следећих конгениталних инфекција: рубеола, токсоплазмоза,

- реагенси и производи реагенаса, укључујући повезане калибраторе и контролне материјале за дијагностиковање следећих наследних болести: фенилкетонурија,

- реагенси и производи реагенаса, укључујући повезане калибраторе и контролне материјале за одређивање следећих хуманих инфекција: цитомегаловирус, хламидија,

- реагенси и производи реагенаса, укључујући повезане калибраторе и контролне материјале за утврђивање следећих група HLA ткива: DR, A, B,

- реагенси и производи реагенаса, укључујући повезане калибраторе и контролне материјале за утврђивање следећих тумор маркера: PSA,

- реагенси и производи реагенаса, укључујући повезане калибраторе, контролне материјале и софтвер дизајниран за оцењивање ризика од тризомије 21,

- следеће медицинско средство за самодијагнозу, укључујући повезане калибраторе и контролне материјале: медицинско средство за мерење шећера у крви.

**АНЕКС III**

**ДЕКЛАРАЦИЈА ( EC) О УСАГЛАШЕНОСТИ**

1. Декларација ( EC) о усаглашености је процедура којом произвођач или овлашћени представник који испуњава обавезе из тач. 2-5. овог анекса, а код медицинских средстава за самотестирање и обавезе из тачке 6. овог анекса, обезбеђује и изјављује да су медицинска средства у складу са одредбама Закона и овог правилника које се на њих односе. Произвођач ставља знак усаглашености у складу с чланом 18. Закона.

2. Произвођач припрема техничку документацију из тачке 3. овог анекса и обезбеђује да поступак производње прати начела обезбеђења квалитета из тачке 4. овог анекса.

3. Техничка документација мора да омогући оцењивање усаглашености медицинског средства са захтевима Закона и овог правилника. Посебно мора да садржи:

- општи опис производа, укључујући све планиране варијанте,

- документацију о систему квалитета,

- податке о дизајну, укључујући одређивање карактеристика основних материјала, карактеристика и ограничења перформанси медицинског средства, методе производње, а код инструмената нацрт дизајна, дијаграме компонената, подсклопова, струјних кола и сл.,

- у случају медицинског средства које садржи ткива хуманог порекла или супстанце које су изведене из тих ткива, податке о пореклу таквог материјала и условима под којим су прикупљени,

- описе и објашњења неопходне за разумевање карактеристика из алинеје 3. ове тачке, цртежа и дијаграма и рада производа,

- резултате анализа ризика и ако је примењиво листу стандарда из члана 13. Закона потпуно или делимично примењених и описе решења усвојених за испуњавање основних захтева прописаних Законом и овим правилником ако стандарди из члана 13. Закона нису у потпуности примењени,

- код стерилних производа или производа посебног микробиолошког статуса или степена чистоће, опис примењених процедура,

- резултате калкулација дизајна и спроведених надзора итд.;

- ако се медицинско средство комбинује са другим средством у циљу функционисања у складу са наменом, морају да се пруже докази да су испуњени основни захтеви када се комбинује са било којим таквим средством и да има карактеристике које су специфициране од произвођача,

- извештаје тестирања,

- одговарајуће податке о процени перформанси који показују перформансе које наводи произвођач, поткрепљене референтним системом мерења (када је могуће) са подацима о референтним методама, референтним материјалима, познатим референтним вредностима, тачности и мерним јединицама које су коришћене; такви подаци потичу из испитивања у клиничком или другом одговарајућем окружењу или из референтних биографских података,

- обележавање и упутства за употребу,

- резултате студија стабилности.

4. Произвођач предузима потребне мере како би обезбедио да производни процес прати начела обезбеђења квалитета како је одговарајуће за произведене производе.

Систем треба да обухвата:

- организациону структуру и одговорности,

- процес производње и систематску контролу квалитета производа,

- начине праћења перформанси система квалитета.

5. Произвођач установљава и редовно ажурира систематичне процедуре ради анализе искустава стечених од медицинских средстава у постпроизводној фази и имплементира одговарајуће начине за примену сваке неопходне корективне мере, узимајући у обзир природу и ризике у вези са производом. Он обавештава Агенцију о следећим инцидентима одмах након што за њих сазна:

 (i) свакој неисправности, квару или погоршању карактеристика, односно перформанси средства као и свим недостацима у обележавању или упутствима за употребу које посредно или непосредно могу да доведу до смрти пацијента или корисника, односно других лица или до озбиљног погоршања њиховог здравственог стања,

 (ii) о свим техничким или медицинским разлозима повезаним са карактеристикама или перформансама медицинског средства из подтачке (i) ове тачке који воде до систематског повлачења из промета медицинског средства исте врсте од произвођача.

6. За медицинска средства за самотестирање произвођач подноси се захтев за испитивање дизајна телу за оцењивање усаглашености.

6.1. Захтев омогућава разумљивост дизајна и процену усаглашености медицинског средства са захтевима Закона и овог правилника повезаних са дизајном који се оцењује.

Он укључује:

- извештаје о испитивањима укључујући, ако је примењиво, резултате студија спроведених на нестручним лицима;

- податке који показују погодно руковање медицинским средством у погледу његове предвиђене намене за самотестирање;

- податке који су пружени уз медицинско средство на његовом обележавању и упутствима за употребу;

6.2. Тело за оцењивање усаглашености испитује захтев и ако је дизајн усаглашен са одговарајућим одредбама Закона и овог правилника издаје подносиоцу захтева сертификат ( EC) о испитивању дизајна. Тело за оцењивање усаглашености може да тражи да се захтев допуни даљим испитивањима или доказима ради омогућавања оцењивања усаглашености са захтевима Закона и овог правилника у вези са дизајном. Сертификат садржи закључке о испитивању, услове валидности, податке потребне за идентификацију одобреног дизајна, и ако је примењиво, опис намене производа.

6.3. Подносилац захтева информише тело за оцењивање усаглашености које издаје сертификат ( EC) о испитивању дизајна о свакој значајној измени одобреног дизајна. Измене одобреног дизајна одобрава тело за оцењивање усаглашености које је издало сертификат ако измене могу да утичу на усаглашеност са основним захтевима прописаним Законом и овим правилником или упутством за употребу производа. Додатно одобрење има облик допуне сертификата ( EC) о испитивању дизајна.

**АНЕКС IV**

**ДЕКЛАРАЦИЈА (EC) О УСАГЛАШЕНОСТИ**
**(Потпуно обезбеђење квалитета)**

1. Произвођач обезбеђује примену одобреног система квалитета за дизајн, производњу и финалну инспекцију медицинског средства из подтачке 3.3. овог анекса и предмет је одита из тачке 5. овог анекса. Додатно, за медицинска средства која су обухваћена Анексом II Листа А овог прилога произвођач прати поступке из тач. 4. и 6. овог анекса.

2. Декларација о усаглашености је поступак путем ког произвођач који испуњава обавезе из тачке 1. обезбеђује и изјављује да медицинско средство испуњава одредбе Закона и овог правилника које се на њега примењују.

Произвођач ставља знак усаглашености у складу са чланом 18. Закона и припрема декларацију о усаглашености за предметна средства.

3. Систем квалитета

3.1. Произвођач предаје захтев за процену система квалитета телу за оцењивање усаглашености.

Захтев мора да садржи:

- име и адресу произвођача и сваког додатног места производње које је покривено системом квалитета;

- адекватне податке о медицинском средству или његовој категорији који су покривени поступком;

- писмену изјаву да захтев за процену квалитета није предат ниједном другом телу за оцењивање усаглашености за процену истог система квалитета за средство;

- документацију о систему квалитета;

- изјаву произвођача да ће испунити обавезе прописане одобреним системом квалитета,

- изјаву произвођача да ће одржати одобрени систем квалитета адекватним и ефикасним;

- изјаву произвођача да ће да успостави и редовно ажурира систематске процедуре прегледа искуства стеченог о медицинским средствима у постпроизводној фази и да ће да примени одговарајуће начине за примену свих потребних корективних мера и обавештења у складу са Анексом III тачка 5. овог прилога.

3.2. Примена система квалитета мора да обезбеди да је медицинско средство у складу са одредбама Закона и овог правилника које се на њега примењују у свим фазама, од дизајна до финалног надзора. Сви елементи, захтеви и одредбе усвојени од произвођача за његов систем квалитета морају да буду документовани на систематичан начин у облику писмених политика и процедура, као што су програми квалитета, планови квалитета, упутства за квалитет и записи квалитета.

То треба да укључи посебно адекватан опис:

а) циљева квалитета произвођача;

б) организације пословања, а посебно:

- организационе структуре, одговорности менаџмента и организациона овлашћења када је у питању квалитет дизајна и производња медицинског средства,

- методе праћења ефикасности функционисања система квалитета а посебно његове могућности да достигне жељени квалитет дизајна и производа, укључујући контролу над медицинским средством које није усаглашено;

ц) процедуре праћења и провере дизајна медицинских средстава, а посебно:

- општи опис производа, укључујући планиране варијанте,

- сву документацију из Анекса III тачка 3. алинеје 3-13. овог прилога,

- у случају медицинских средства за самотестирање, подаци из Анекса III подтачка 6.1. овог прилога,

- технике употребљене за контролу и проверу дизајна и процеса и систематских мерења који ће се употребити при дизајнирању медицинског средства;

д) надзор техника обезбеђивања квалитета у фази производње и посебно:

- процесе и процедуре који ће бити коришћени посебно за стерилизацију,

- процедуре повезане са набавком,

- процедуре за идентификацију производа припремљене и ажуриране од фазе нацрта, спецификације или других релевантних документа у свакој фази производње;

е) одговарајуће тестове и испитивања која се спроводе пре, за време и после производње, њихову учесталост и коришћену опрему за тестрирање; мора бити могуће праћење калибрације.

Произвођач спроводи захтеване контроле и тестове према савременим технолошком достигнућима. Контроле и тестови обухватају процес производње укључујући карактеризацију сировина и појединачних медицинских средстава или сваке серије произведених медицинских средстава.

У тестирању медицинских средстава која су обухваћена Анексом II Листа А овог прилога произвођач узима у обзир најновије доступне информације, а посебно оне које се односе на биолошку сложеност и варијабилност узорака који се тестирају тим in vitro дијагностичким медицинским средствима.

3.3. Тело за оцењивање усаглашености проверава да ли је систем квалитета у складу са захтевима из подтачке 3.2. овог анекса и претпоставља да су системи квалитета који имплементирају релевантне хармонизоване стандарде усаглашени са захтевима.

Тим који врши процену мора да има искуства у процењивању технологија које су предмет процене. Процедура процене мора да укључи инспекцију у просторијама произвођача, а у добро образложеним случајевима у просторијама произвођачевог добављача, односно подуговарача како би се инспектовао процес производње.

Одлука се доставља произвођачу и садржи закључке инспекције и образложену оцену.

3.4. Произвођач обавештава тело за оцењивање усаглашености које одобрава систем квалитета о сваком плану за значајну измену система квалитета или измене производа.

Тело за оцењивање усаглашености процењује предложене измене и проверава да ли је након ових измена систем у складу са подтачком 3.2. овог анекса. Тело за оцењивање усаглашености обавештава произвођача о својој одлуци. Одлука мора да садржи закључке инспекције и образложену процену.

4. Испитивање дизајна производа

4.1. За средства из Анекса II Листа А овог прилога, уз обавезе наведене у тачки 3. овог анекса, произвођач мора да поднесе телу за оцењивање усаглашености захтев за испитивање досијеа дизајна медицинског средства које планира да производи и које спада у категорију из подтачке 3.1. овог анекса.

4.2. Захтев мора да опише дизајн, производњу и перформансе предметног медицинског средства и укључује документа потребна за оцењивање да ли је медицинско средство у складу са захтевима прописаним Законом и подтачком 3.2 под (ц) овог анекса.

4.3. Тело за оцењивање усаглашености испитује захтев и ако је медицинско средство усаглашено са релевантним одредбама Закона и овог правилника издаје EC сертификат о испитивању дизајна. Тело за оцењивање усаглашености може да затражи да захтев буде допуњен додатним тестовима или доказима да би се омогућило оцењивање усаглашености са захтевима Закона и овог правилника. Сертификат мора да садржи закључке испитивања, услове валидности, податке потребне за идентификацију одобреног дизајна и ако је примењиво, опис намене медицинског средства.

4.4. Измене одобреног дизајна морају да добију додатна одобрења од тела за оцењивање усаглашености које је издало сертификат ( EC) о испитивању дизајна код сваке измене која може да утиче на усаглашеност са основним захтевима прописаним Законом и овим правилником или прописаним условима за употребу медицинског средства. Подносилац захтева обавештава тело за оцењивање усаглашености које је издало сертификат (EC) о испитивању дизајна о свакој измени одобреног дизајна. Додатно одобрење је у форми допуне сертификата (EC) о испитивању дизајна.

4.5. Произвођач обавештава тело за оцењивање усаглашености без одлагања ако је добило обавештење о изменама патогена и маркера инфекција које се тестирају, а посебно као последицу биолошке сложености и варијабилности. Са тим увези, произвођач обавештава тело за оцењивање усаглашености да ли постоји вероватноћа да такве измене утичу на перформансе испитиваног медицинског средства.

5. Надзор

5.1. Циљ надзора је да се обезбеди да произвођач испуни обавезе које су прописане на основу одобреног система квалитета.

5.2. Произвођач мора да овласти тело за оцењивање усаглашености да спроведе све неопходне инспекције и достави све неопходне информације, а посебно:

- документацију о систему квалитета,

- податке који су прописни у делу везаном за систем квалитета који се односи на дизајн, као што су, резултати анализа, прорачуна, испитивања итд.,

- податке који су прописни у делу везаном за систем квалитета који се односи на производњу, као што су извештаји надзора, подаци тестирања, подаци калибрација, подаци о квалификацијама особља итд.

5.3. Тело за оцењивање усаглашености периодично спроводи одговарајуће инспекције и оцењивања како би обезбедило да произвођач примењује одобрени систем квалитета и доставља произвођачу извештај о оцењивању.

5.4. Тело за оцењивање усаглашености може да ненајављено посети произвођача. За време такве посете тело може, где је неопходно, да спроведе или затражи тестове у циљу провере да ли се систем квалитета исправно ради. Оно доставља произвођачу извештај о инспекцији и ако је спроведен тест, извештај тестирања.

6. Верификација произведених производа из Анекса II Листа А овог прилога

6.1. Код производа који су обухваћени Анексом II Листа А овог прилога произвођач без одлагања прослеђује телу за оцењивање усаглашености, након закључка о контролама и тестовима, извештаје о спроведеним тестовима на произведеним медицинским средствима или свакој серији медицинског средства. Поред тога произвођач припрема узорке произведених медицинских средстава или серија медицинских средстава која су доступна телу за оцењивање усаглашености у складу са претходно договореним условима и модалитетима.

6.2. Произвођач може да стави медицинска средства на тржиште, осим ако тело за оцењивање усаглашености обавести произвођача у оквиру утврђеног временског рока, али не касније од 30 дана након пријема узорака, о некој другој одлуци, укључујући посебно било који услов важења достављених сертификата.

**АНЕКС V**

**ИСПИТИВАЊЕ ТИПА (EC)**

1. Испитивање типа (EC) је део поступка којим тело за оцењивање усаглашености утврђује и потврђује да је репрезентативни узорак предвиђене производње испуњава релевантне одредбе Закона и овог правилника.

2. Захтев за испитивање типа (EC) подноси се телу за оцењивање усаглашености од произвођач или његовог овлашћеног представника.

Захтев укључује:

- име и адресу произвођача и име и адресу овлашћеног представника ако је захтев поднет од представника,

- документацију из тачке 3. овог анекса потребну за оцењивање усаглашености репрезентативног узорка предметне производње (у даљем тексту: "тип") са захтевима Закона и овог правилника. Подносилац захтева тип чини доступним телу за оцењивање усаглашености. Тело за оцењивање усаглашености може да захтева друге узорке као неопходне,

- писмену изјаву да захтев није поднет неком другом телу за оцењивање усаглашености за исти тип.

3. Документација мора да омогући разумевање дизајна, производње и перформанси медицинског средства. Документација посебно садржи следеће:

- општи опис типа, укључујући све планиране варијанте,

- сву документацију из Анекса III тачка 3. алинеје 3-13. овог прилога,

- у случају медицинског средства за самотестирање, податке из Анекса III подтачка 6.1. овог прилога.

4. Тело за оцењивање усаглашености:

4.1. испитује и оцењује документацију и верификује да је медицинско средство произведено у складу са том документацијом; евидентира производе дизајниране у складу са применљивим одредбама стандарда из члана 13. Закона, као и производе који нису дизајнирани на основу релевантних одредаба наведених стандарда;

4.2. изводи или је извело одговарајућа испитивања и тестове неопходне за верификацију да су усвојена решења од произвођача усаглашена са основним захтевима прописаним Законом и овим правилником ако стандарди из члана 13. Закона нису примењени; ако се медицинско средство комбинује са другим средством у циљу функционисања како је намењено мора да се достави доказ да је усаглашено са основним захтевима када се комбинује са таквим средством које има карактеристике специфициране од произвођача;

4.3. спроводи или тражи да се одговарајућим испитивањим и неопходним тестовима верификује, ако је произвођач изабрао да примени релевантне стандарде, да их је заиста и применио.

4.4. усаглашава са подносиоцем захтева место спровођења неопходних испитивања и тестова.

5. Када је тип усаглашен са одредбама Закона и овог правилника, тело за оцењивање усаглашености издаје подносиоцу захтева сертификат ( EC) о испитивању типа. Сертификат садржи име и адресу произвођача, закључке испитивања, услове важења, податке за идентификацију одобреног типа. Релевантни делови документације прилажу се уз сертификат, а копију чува тело за оцењивање усаглашености.

6. Произвођач без одлагања обавештава тело за оцењивање усаглашености о изменама у патогенима и маркерима за тестирање инфекција, а посебно као последицу биолошке сложености и варијабилности. Са тим у вези, произвођач обавештава тело за оцењивање усаглашености о свакој измени која вероватно може да утиче на перформансе in vitro медицинског средства.

6.1. Да би измене биле одобрене медицинско средство мора да добије додатно одобрење од тела за оцењивање усаглашености које је издало сертификат (EC) о испитивању типа када год измене могу да утичу на усаглашеност са основним захтевима прописаним Законом и овим правилником или са прописаним условима за употребу медицинског средства. Подносилац захтева обавештава тело за оцењивање усаглашености које издаје сертификат (EC) о испитивању типа за сваку насталу измену одобреног медицинског средства. Ново одобрење је у форми допуне иницијалном сертификату (EC) о испитивању типа.

7. Административне одредбе

Остала тела за оцењивање усаглашености могу да прибаве примерак сертификата (EC) о испитивању типа, односно допуне. Допуне сертификату су доступне осталим телима за оцењивање усаглашености након достављања обавештења произвођачу.

**АНЕКС VI**

**ВЕРИФИКАЦИЈА (EC)**

1. Верификација (EC) је поступак којим произвођач или његов овлашћени представник обезбеђује и изјављује да производи који су предмет процедуре из тачке 4. овог анекса одговарају типу описаном у сертификату (EC) о испитивању типа и да задовољавају захтеве Закона и овог правилника који се на њих примењују.

2.1. Произвођач предузима све мере неопходне да обезбеди да процес производње производа одговара типу описаном у сертификату (EC) о испитивању типа и захтевима Закона и овог правилника који се на њега примењују. Пре почетка производње, произвођач припрема документацију којом дефинише процес производње, посебно у погледу стерилизације и стабилности полазних материјала, где је неопходно и дефинише неопходне тестове у складу са најновијим технолошким достигнућима. Све рутинске, претходно утврђене одредбе морају да буду имплементиране да обезбеде хомогену производњу и усаглашеност производа са типом описаним у сертификату (EC) о испитивања типа и са захтевима Закона и овог правилника који се на њих примењују.

2.2. Када за одређене аспекте завршно тестирање из подтачке 6.3. овог анекса није одговарајуће, адекватни процес тестирања, праћења и метода контроле установљава произвођача са одобрењем тела за оцењивање усаглашености. Одредбе из Анекса IV тачка 5. овог прилога примењују се у складу са наведеним одобреним процедурама.

3. Произвођач успоставља и одржава ажурним систематске процедуре за преглед искустава са средствима у постпроизводној фази и имплементира одговарајуће начине за примену сваке корективне мере и активности обавештавања из Анекса III тачка 5. овог прилога.

4. Тело за оцењивање усаглашености спроводи одговарајућа испитивања и тестове узимајући у обзир подтачку 2.2. овог анекса у циљу провере усаглашености производа са захтевима прописаним Законом и овим правилником или испитујући и тестирајући сваки производ како је наведено у тачки 5. овог анекса или испитујући и тестирајући производе на основу статистике како је наведено у тачки 6. овог анекса о чему одлучује произвођач. Код спровођења статистичке провере из тачке 6. овог анекса, тело за оцењивање усаглашености одлучује када треба да се примене статистичке процедуре за проверу појединачне серије или инспекција издвојене серије. Таква одлука доноси се у консултацији са произвођачем.

Ако је спровођење испитивања и тестова на статистичкој основи неодговарајуће, испитивања и тестови могу да се спроведу на случајном узорку ако је тај поступак у складу с мерама из подтачке 2.2. овог анекса и обезбеђује исти степен усаглашености.

5. Верификација испитивањем и тестирањем сваког производа

Сваки производ испитује се појединачно и спроводе се одговарајући тестови дефинисани релевантним стандардом из члана 13. Закона или се спроводе еквивалентни тестови у циљу верификовања усаглашености производа са типом (EC) описаним у сертификату (EC) испитивања типа и са захтевима Закона и овог правилника који се на њих односе.

Тело за оцењивање усаглашености ставља свој идентификациони број на сваки одобрени производ и припрема писмени сертификат о усаглашености за спроведене тестове.

6. Статистичка верификација

Произвођач приказује произведене производе у форми хомогених серија.

Један или више случајних узорака, како је неопходно, узимају се из сваке серије. Испитују се производи који чине узорак и дефинишу се одговарајући тестови према релевантном стандарду из члана 13. Закона или се спроводе еквивалентни тестови да би се верификовало, ако је примењиво, усаглашеност производа са типом описаним у сертификату ( EC) о испитивању типа и са захтевима Закона и овог правилника који се на њих примењују да би се одредило да ли се серија прихвата или одбацује.

Статистичка контрола производа заснована је на својствима, односно варијаблама које обухватају шеме узимања узорака са оперативним карактеристикама које обезбеђују висок степен сигурности и перформанси у складу са најновијим технолошким достигнућима. Шема узимања узорака утврђује се усаглашеним стандардима из члана 13. Закона узимајући у обзир специфичну природу категорије предметног производа.

Ако је серија прихваћена, тело за оцењивање усаглашености ставља свој идентификациони број на сваки производ и припрема писмени сертификат о усаглашености који се односи на спроведене тестове. Сви производи у серији могу да буду стављени на тржиште осим оних у узорку који нису усаглашени.

Ако је серија одбијена, надлежно тело за оцењивање усаглашености предузима одговарајуће мере да спречи стављање те серије на тржиште. У случају честих одбијања серија, тело може да обустави статистичку верификацију.

Произвођач може, на одговорност тела за оцењивање усаглашености, да стави идентификациони број тог тела током процеса производње.

**АНЕКС VII**

**ДЕКЛАРАЦИЈА ( EC) О УСАГЛАШЕНОСТИ**
**(ОБЕЗБЕЂЕЊЕ КВАЛИТЕТА ПРОИЗВОДЊЕ)**

1. Произвођач обезбеђује примену одобреног система квалитета производње одређеног медицинског средства и спроводи завршни надзор из тачке 3. овог анекса и предмет је надзора из тачке 4. овог анекса.

2. Декларација о усаглашености је део поступка којим произвођач који испуњава обавезе из тачке 1. овог анекса обезбеђује и изјављује да производи одговарају типу описаном у сертификату ( EC) о испитивању типа и да су у складу са одредбама Закона и овог правилника које се на њих примењују.

Произвођач ставља знак усаглашености у складу са чланом 18. Закона и припрема декларацију о усаглашености за предметна медицинска средства.

3. Систем квалитета

3.1. Произвођач подноси захтев телу за оцењивање усаглашености за оцењивање свог система квалитета.

Захтев садржи:

- техничку документацију о одобреним типовима и примерак сертификата ( EC) о испитивању типа.

3.2. Примена система квалитета мора да обезбеди да су медицинска средства усаглашена са типом који је описан у сертификату ( EC) о испитивању типа.

Сви елементи, захтеви и одредбе усвојени од произвођача за систем квалитета документују се на систематичан и уређен начин у облику писмених изјава и процедура. Документација система квалитета мора да има уједначену интерпретацију политике квалитета и процедура као што су програми квалитета, планови, упутства и записи.

То посебно укључује адекватни опис:

а) циљева квалитета произвођача;

б) организацију пословања, а посебно:

- организационе структуре, одговорности менаџмента и организационо овлашћење у односу на квалитет производње средства,

- методе праћења ефикасности рада система квалитета, а посебно његове способности да достигне жељени квалитет производа, укључујући контролу медицинског средства које није усаглашено;

ц) инспекције и технке осигурања квалитета у фази производње а посебно:

- процесе и процедуре који ће се користити, посебно у погледу стерилизације,

- процедуре повезане са набавком,

- процедуре за идентификацију производа припремљене и ажуриране од фазе нацрта, спецификације или других релевантних документа у свакој фази производње;

д) одговарајућих тестова и испитивања спроведених пре, за време и после производње, учесталости спровођења и коришћене опреме за тестирање; мора се омогућити праћење калибрације.

3.3. Тело за оцењивање усаглашености проверава систем квалитета да одреди да ли је у складу са захтевима из тачке 3.2. овог анекса. Оно претпоставља да су системи квалитета који имплементирају релевантне хармонизоване стандарде усаглашени са овим захтевима.

Тим који врши оцењивање мора да има искуства у оцењивању предметне технологије. Поступак оцењивања мора да укључи инспекцију у просторијама произвођача, а у оправданим случајевима у просторијама произвођачевог добављача, односно подуговарача како би се инспектовали процеси производње.

Одлука се доставља произвођачу. Она садржи закључке инспекције и образложено оцењивање.

3.4. Произвођач обавештава тело за оцењивање усаглашености које одобрава систем квалитета о сваком плану за значајну измену система квалитета или измене производа.

Тело за оцењивање усаглашености оцењује предложене измене и верификује да након ових измена систем задовољава захтеве из тачке 3.2. овог анекса. Тело обавештава произвођача о својој одлуци, која садржи закључке инспекције и образложено оцењивање.

4. Надзор

Примењују се одредбе из Анекса IV тачка 5. овог прилога

5. Верификација произведених производа из Анекса II. Листа А овог прилога

5.1. Код производа који су обухваћени Анексом II. Листа А овог прилога, произвођач без одлагања, након закључка о контролама и тестовима, прослеђује релевантне извештаје о спроведеним тестовима на произведеним медицинским средствима или свакој серији медицинског средства. Поред тога произвођач припрема узорке произведених медицинских средстава или серија медицинских средстава која су доступна телу за оцењивање усаглашености у складу са претходно договореним условима и модалитетима.

5.2. Произвођач може да стави медицинска средства на тржиште, осим ако тело за оцењивање усаглашености обавести произвођача у оквиру утврђеног временског рока, али не касније од 30 дана од пријема узорака, о некој другој одлуци, укључујући посебно било који услов важења достављених сертификата.

**АНЕКС VIII**

**ИЗЈАВЕ И ПРОЦЕДУРЕ КОЈИ СЕ ОДНОСЕ НА МЕДИЦИНСКА СРЕДСТВА ЗА ПРОЦЕНУ ПЕРФОРМАНСИ**

1. За медицинска средства за процену перформанси, произвођач или његов овлашћени представник припрема изјаву која садржи информације из тачке 2. овог анекса и обезбеђује да су испуњене релевантне одредбе Закона и овог правилника.

2. Изјава садржи следеће информације:

- податке који омогућавају идентификацију предметног медицинског средства,

- план оцењивања са посебно наведеном наменом, научном, техничком и медицинском основом, циљем оцењивања и бројем предметних медицинских средстава,

- листу лабораторија или других установа које учествују у студији процене,

- датум почетка и планирано трајање процене, а у случају медицинских средстава за самотестирање, место и број нестручних лица које су укључене,

- изјаву да предметно медицинско средство одговара захтевима прописаним Законом и овим правилником, са изузетком аспеката обухваћених проценом и изузетком оних посебно наведених у изјави и да су предузете све мере опреза ради заштите здравља и сигурности пацијента, корисника и других лица.

3. Произвођач такође чини доступном документацију инспекцији Министарства која омогућава разумевање дизајна, производње и перформанси производа, укључујући очекиване перформансе како би се омогућило оцењивање усаглашености са захтевима прописаним Законом и овим правилником. Ова документација чува се најмање пет година након завршетка процене перформанси.

Произвођач предузима све неопходне мере за процес производње како би обезбедио усаглашеност произведеног производа са документацијом из става 1. ове тачке.

**АНЕКС IX**

**КРИТЕРИЈУМИ ЗА ИМЕНОВАЊЕ ТЕЛА ЗА ОЦЕЊИВАЊЕ УСАГЛАШЕНОСТИ**

Тело за оцењивање усаглашености, његов директор, особље за оцењивање и верификацију, не смеју да буду дизајнер, произвођач, добављач, монтажер нити корисник медицинског средства које се прегледа, нити овлашћени заступник ових лица. Они не могу бити директно укључени у дизајнирање, израду, промет нити одржавање средства, нити заступати стране укључене у те активности. Ово ни на који начин не искључује могућност размене техничких информација између произвођача и тог тела.

2. Тело за оцењивање усаглашености и његово особље обављају поступке оцењивања и верификације уз највиши степен професионалног интегритета и потребне стручности на пољу медицинских средстава и ослобођени су изложености свим притисцима и навођењу, посебно финансијском, које би могло утицати на њихову оцену или резултате прегледа, посебно од лица или група лица заинтересованих за резултате верификације.

Ако тело за оцењивање усаглашености подуговором другом лицу повери специфичне задатке повезане са утврђивањем и верификацијом чињеница, оно прво обезбеђује да подуговарач испуњава одредбе Закона и овог правилника, а посебно овог анекса. Тело за оцењивање усаглашености ставља на располагање акредитационом телу и Министарству одговарајуће документе на бази којих се оцењују квалификованост подуговарача, као и рада који подуговарач обавља у складу са Законом и овим правилником.

3. Тело за оцењивање усаглашености мора да буде у стању да изврши све задатке одређене анексима III до VII овог прилога, а за које је именовано, било да те задатке испуњава самостално или се изводе под његовом одговорношћу. Оно посебно има потребно особље и поседује објекте потребне за правилно извођење техничких и административних задатака у вези са оцењивањем и верификацијом. То претпоставља расположивост довољног броја научног особља унутар организације, које поседује довољно искуства и знања да оцени медицинску функционалност и перформансе медицинског средстава за која је именовано, узимајући у обзир захтеве прописане Законом и овим правилником, а посебно из Анекса I овог прилога. Такође има приступ опреми потребној за тражене верификације.

4. Тело за оцењивање усаглашености поседује:

- исправну стручну оспособљеност која покрива све поступке оцењивања и верификације за које је то тело акредитовано,

- задовољавајуће познавање правила која се односе на прегледе које обавља и одговарајуће искуство у таквим прегледима,

- потребну способност сачињавања сертификата, записника и извештаја чиме демонстрира да су ти прегледи обављени.

5. Непристрасност тела за оцењивање усаглашености гарантује се. Њихова новчана накнада не зависи од броја извршених прегледа, нити од резултата прегледа.

6. Тело преузима пуну одговорност за послове за које је именовано.

7. Особље тела за оцењивање усаглашености придржава се начела чувања професионалне тајне у односу на све податке прибављене током обављања својих дужности (осим према надлежним управним телима) у складу са законом.

**АНЕКС X**

**ЗНАК УСАГЛАШЕНОСТИ**

Знак усаглашености медицинског средства је ознака коју произвођач ставља на медицинско средство и којим се потврђује да је то медицинско средство усаглашено са основним захтевима. Знак усаглашености може да буде инострани знак усаглашености ( CE знак) или српски знак усаглашености медицинског средства.

Српски знак усаглашености медицинског средства је ознака којом се потврђује да је медицинско средство које се ставља на тржиште или употребу усаглашено са основним захтевима у складу са овим законом и прописима донетим за његово спровођење.

На облик, изглед и садржај српског знака усаглашености сходно се примењују одредбе закона којим се уређују технички захтеви за производе и оцењивање усаглашености и прописа донетих за његово спровођење.

Инострани знак усаглашености је CE знак који се ставља на медицинско средство у складу са основним захтевима прописа Европске уније.

 CE знак усаглашености састоји се од почетних слова " CE" у следећем облику:



- Ако се знак смањи или повећа, пропорције дате у горњем мерном нацрту морају да се поштују.

- Различите компоненте CE обележавања морају да имају у основи исту вертикалну димензију која не сме бити мања од 5 mm. Ова минимална димензија може да се занемари за мале производе.

**ПРИЛОГ 3.**

**ОСНОВНИ ЗАХТЕВИ ЗА АКТИВНА ИМПЛАНТАБИЛНА МЕДИЦИНСКА СРЕДСТВА**

**АНЕКС I**

**ОСНОВНИ ЗАХТЕВИ**

**I. ОПШТИ УСЛОВИ**

1. Медицинска средства морају да буду дизајнирана и произведена на такав начин да кад се имплантирају под предвиђеним условима и наменом, њихова употреба не угрози клиничко стање или сигурност пацијената. Медицинска средства не смеју да представљају никакав ризик за лица које их имплантирају и, када је применљиво, за друга лица.

2. Медицинска средства морају да достигну перформансе намењене од произвођача тј. да буду дизајнирана и произведена на такав начин да су прикладна за једну или више функција из члана 2. тачка 1) Закона како је специфицирао произвођач.

3. На карактеристике и перформансе из тач. 1. и 2. овог анекса не сме да буде нежељених утицаја у таквој мери да угрожавају клиничко стање и сигурност пацијената или, ако је примењиво, других лица током животног века медицинског средства одређеног од произвођача, када је медицинско средство изложено оптерећењу до ког може доћи током нормалних услова употребе.

4. Медицинска средства морају да буду дизајнирана, произведена и пакована на такав начин да њихове карактеристике и перформансе не буду под нежељеним утицајем у условима складиштења и транспорта одређеним од произвођача (температура, влажност итд.).

5. Све нежељене реакције и непожељни услови морају да чине прихватљив ризик у односу на намењене перформансе.

5а Демонстрација усаглашености са основним захтевима мора да укључи клиничку евалуацију у складу са Анексом 7. овог прилога.

**II. ЗАХТЕВИ КОЈИ СЕ ОДНОСЕ НА ДИЗАЈН И КОНСТРУКЦИЈУ**

6. Решења усвојена од произвођача за дизајн и конструкцију медицинског средства морају да се усагласе са принципима сигурности, узимајући притом у обзир опште прихваћена савремена технолошка достигнућа.

7. Имплантабилна медицинска средства морају да буду дизајнирана, произведена и пакована у паковање за једнократну употребу у складу са одговарајућим поступком да би се обезбедила стерилност кад се стављају на тржиште и да, у условима складиштења и транспорта одређеним од произвођача, остају стерилна све док се не уклони паковање и док се не имплантирају.

8. Медицинска средства морају да буду дизајнирана и произведена на такав начин да се уклони или доведе на најмању могућу меру:

- ризик од физичке повреде у вези са њиховим физичким особинама, укључујући димензионалне,

- ризик повезан са употребом извора енергије са посебним обзиром, при коришћењу електричне енергије, на изолацију, струје цурења и прегревање медицинског средства,

- ризик повезан са релативно предвидљивим условима окружења, као што су нпр. магнетна поља, спољашњи електрични утицаји, електростатичко пражњење, притисак или варијације притиска и убрзање,

- ризик повезан са медицинским третманима, посебно ризик који је последица употребе дефибрилатора или високо фреквентне хируршке опреме,

- ризици, повезани са јонизујућим зрачењем од радиоактивних супстанци, укључених у медицинско средство, у складу са законом;

- ризик који може да се појави кад одржавање и калибрација нису могући, укључујући:

- велико повећање струја цурења,

- старење употребљених материјала,

- прекомерну топлоту генерисану од медицинског средства,

- смањену тачност било ког мерног или контролног механизма.

9. Медицинска средства морају да буду дизајнирана и произведена на такав начин да се гарантују карактеристике и перформансе из Дела I. Општи услови овог анекса, посебно узимајући у обзир:

- избор материјала који се употребљавају, посебно у односу на токсичност,

- међусобну компатибилност између коришћених материјала и биолошких ткива, ћелија и телесних течности, узимајући у обзир очекивану употребу медицинског средства,

- компатибилност медицинског средства и супстанци за чију је примену медицинско средство намењено,

- квалитет веза, посебно у односу на сигурност,

- поузданост извора енергије,

- ако је примењиво, на непропусност,

- исправно функционисање система за програмирање и контролу, укључујући софтвер. За медицинска средства са уграђеним софтвером или која су сама по себи софтвер, софтвер мора да буде валидиран у складу са савременим достигнућима узимајући у обзир принципе животног циклуса развоја, управљање ризиком, валидацију и верификацију.

10. Ако медицинско средство садржи као саставни део супстанцу која се, ако се користи одвојено, може сматрати леком у складу са законом којим се уређују лекови, а може деловати на тело дејством које допуњава дејство медицинског средства, квалитет, сигурност и ефикасност супстанце морају да се верификују на начин аналоган са методама прописаним законом којим се уређују лекови и прописима донетим за његово спровођење.

За супстанце из става 1. ове тачке тело за оцењивање усаглашености, пошто је верификовало корисност супстанце као саставног дела медицинског средства и водећи рачуна о предвиђеној намени медицинског средства, тражи научно мишљење Агенције, односно једног од надлежних тела именованих од државе чланице ЕУ или Европске агенције за лекове (ЕМА) у односу на квалитет и сигурност супстанце укључујући профил односа клиничке користи и ризика од инкорпорирања супстанце у медицинско средство. Приликом доношења свог мишљења Агенција, надлежно тело или ЕМА воде рачуна о процесу производње и подацима о корисности инкорпорирања супстанце у медицинско средство како је одредило тело за оцењивање усаглашености.

Ако производ садржи, као саставни део, деривате људске крви, тело за оцењивање усаглашености, пошто је верификовало корисност супстанце као саставног дела медицинског средства и водећи рачуна о предвиђеној намени медицинског средства, тражи научно мишљење Агенције, односно Европске агенције за лекове (ЕМА) у односу на квалитет и сигурност супстанце, укључујући профил односа клиничке користи и ризика од инкорпорирања деривата људске крви у медицинско средство. Приликом доношења својег мишљења Агенција, односно ЕМА води рачуна о процесу производње и подацима о корисности инкорпорирања супстанце у медицинско средство како је одредило тело за оцењивање усаглашености.

Када се направе измене на помоћној супстанци инкорпорираној у медицинско средство, посебно у вези са процесом производње, тело за оцењивање усаглашености обавештава се о изменама и саветује са Агенцијом, односно надлежним телом за лекове (тј. тело укључено у почетно саветовање), како би потврдило да су квалитет и сигурност помоћне супстанце одржани. Агенција, односно надлежно тело узима у обзир податке о корисности инкорпорирања супстанце у средство како је одредило тело за оцењивање усаглашености, како би осигурало да измене немају негативан утицај на успостављени профил односа користи и ризика који је у вези са додавањем супстанце у медицинско средство.

Када Агенција, односно надлежно тело за лекове (тј. тело укључено у почетно саветовање) добије информације о помоћној супстанци, које могу да имају утицај на успостављени профил односа користи и ризика који је у вези са додавањем супстанце медицинском средству, оно даје телу за оцењивање усаглашености савет о томе да ли те информације имају утицај на успостављени профил односа користи и ризика који је у вези са додавањем супстанце медицинском средству или не. Тело за оцењивање усаглашености узима у обзир ажурирано научно мишљење приликом поновног разматрања своје процене у поступку оцењивања усаглашености.

11. Медицинска средства и, ако је примењиво, њихови саставни делови морају да се идентификују да би се омогућило предузимање свих потребних мера након откривања потенцијалног ризика у вези са медицинским средством и његовим саставним деловима.

12. Медицинска средства морају да носе код којим се она и њихов произвођач могу недвосмислено идентификовати (посебно у односу на тип медицинског средства и годину производње); овај код мора да буде читљив, ако је то потребно, без хируршке операције.

13. Када медицинско средство или његов прибор носе упутства потребна за функционисање медицинског средства или показују на оперативне параметре или параметре за подешавање уз помоћ визуелног система, те информације морају да буду разумљиве кориснику и, ако је примењиво, пацијенту.

14. Свако медицинско средство мора да има читљиве и неизбрисиве следеће појединости, ако је примењиво у форми опште препознатих симбола:

14.1. На стерилном паковању:

- метод стерилизације,

- ознаку која дозвољава да се паковање препозна као такво,

- име и адресу произвођача,

- опис медицинског средства,

- ако је медицинско средство намењено клиничком испитивању, речи: "за клиничко испитивање",

- ако је медицинско средство израђено по наруџбини за одређеног пацијента, речи: "медицинско средство израђено по наруџбини",

- изјаву да је имплантабилно медицинско средство стерилно,

- месец и годину производње,

- ознаку рока у ком је имплантација медицинског средства сигурна.

14.2. На паковању за продају:

- име и адреса произвођача и име и адреса овлашћеног представника, када произвођач нема регистровано место пословања у Републици Србији,

- опис медицинског средства,

- намену медицинског средства,

- релевантне карактеристике за његову употребу,

- ако је медицинско средство намењено клиничком испитивању, речи: "за клиничко испитивање",

- ако је медицинско средство израђено по наруџбини за одређеног пацијента, речи: "медицинско средство израђено по наруџбини",

- изјаву да је имплантабилно медицинско средство стерилно,

- месец и годину производње,

- ознаку рока у ком је имплантација медицинског средства сигурна,

- услове транспорта и чувања медицинског средства,

- у случају производа из члана 1. став 8. Закона, ознаку да производ садржи дериват људске крви.

15. Кад се ставља на тржиште, свако медицинско средство мора да има упутства за употребу са следећим појединостима:

- годином одобрења за стављање знака усаглашености,

- детаље из тач. 14.1. и 14.2. овог анекса, осим из алинеје 8. и 9,

- перформансе из тачке 2. и све нежељене реакције,

- информације које омогућавају лекару да изабере погодно медицинско средство и одговарајући софтвер и прибор,

- информације у упутствима за употребу које омогућавају лекару, и ако је примењиво пацијенту, да исправно употребљава медицинско средство, његов прибор и софтвер, као и информације о природи, подручју примене и роковима за оперативне контроле и испитивања, и ако је примењиво, мере одржавања,

- информације које омогућавају, кад је то применљиво, да се избегне одређени ризик у вези са имплантацијом медицинског средства,

- информације које се односе на ризик од реципрочне интерференције[[1]](#footnote-1) у вези са присутношћу медицинског средства током специфичних испитивања или третмана,

- потребна упутства у случају оштећеног стерилног паковања и, ако је примењиво, детаљима о одговарајућим методама рестерилизације,

- ознака, ако је примењиво, да се медицинско средство може вишекратно употребљавати само ако је потпуно обновљено на одговорност произвођача да је усаглашено са основним захтевима.

Упутство за употребу мора такође да укључи детаље који омогућавају лекару да пацијента упозна са контраиндикацијама и мерама опреза које је потребно предузети. Ти детаљи односе се посебно на:

- информације за утврђивање животног века извора енергије,

- мере опреза које је потребно предузети при промени у перформансама медицинског средства,

- мере опреза које је потребно предузети у односу на излагање, у разумно предвидљивим условима окружења, магнетним пољима, спољашњим електричним утицајима, електростатичком пражњењу, притиску или променама притиска, убрзању итд.,

- одговарајуће информације које се односе на лек за чију је примену медицинско средство дизајнирано,

- датум издавања или последње ревизије упутства за употребу.

16. Потврда да медицинско средство испуњава захтеве у односу на карактеристике и перформансе из Дела I. Општи услови овог анекса, у нормалним условима употребе и процена нежељених реакција или нежељених ефеката мора да буде базирана на клиничким подацима утврђеним у складу са Анексом VII.

**АНЕКС II**

**ДЕКЛАРАЦИЈА ( EC) О УСАГЛАШЕНОСТИ**
**(Систем потпуног обезбеђења квалитета)**

1. Произвођач примењује систем квалитета одобрен за дизајн, производњу и финалну инспекцију предметног медицинског средства како је специфицирано у тач. 3. и 4. овог анекса и предмет је надзора ( EC) из тачке 5. овог анекса.

2. Декларација о усаглашености је поступак помоћу кога произвођач који испуњава обавезе из тачке 1. овог анекса обезбеђује и изјављује да предметно медицинско средство испуњава одредбе Закона и овог правилника које се на њега примењују.

Произвођач или његов овлашћени представник ставља знак усаглашености у складу са чланом 18. Закона и саставља писмену декларацију о усаглашености.

Декларација из става 2. ове тачке покрива једно или више јасно идентификованих медицинских средстава и то називом производа, шифром производа или другом недвосмисленом референцом и чува је произвођач.

Знак усаглашености прати идентификациони број одговорног тела за оцењивање усаглашености.

3. Систем квалитета

3.1. Произвођач подноси захтев за процену система квалитета телу за оцењивање усаглашености.

Захтев садржи:

- све одговарајуће информације о категорији производа чија се производња планира,

- документацију о систему квалитета,

- гаранцију произвођача да ће испунити обавезе које произлазе из одобреног система квалитета,

- гаранцију произвођача да ће одржавати одобрени систем квалитета на такав начин да остане адекватан и ефикасан,

- гаранцију произвођача да ће успоставити и одржавати ажурним систем праћења медицинског средства после стављања на тржиште (post market surveillance) укључујући одредбе Анекса VII. Изјава укључује обавезу произвођача да обавести Агенцију о следећим инцидентима чим за њих сазна:

 (i) сваком погоршању карактеристика или перформанси и свакој непрецизности у упутству за употребу медицинског средства који би могли довести или су довели до смрти пацијента или погоршања његовог здравственог стања;

 (ii) сваком техничком или медицинском разлогу због ког произвођач повлачи медицинско средство са тржишта.

3.2. Примена система квалитета мора да обезбеди усаглашеност производа са одредбама Закона и овог правилника које се на њих примењују у свакој фази од дизајнирања до финалних контрола.

Сви елементи, захтеви и одредбе усвојене од произвођача за свој систем квалитета морају да се документују на систематичан и уредан начин у облику писмених политика и процедура. Документација о систему квалитета мора да омогући јединствено тумачење политика и процедура квалитета (нпр. програми, планови, приручници и записи о квалитету) и укључује одговарајућу документацију, податке и записе произашле из поступака из ове подтачке под (ц).

Систем квалитета укључује посебно адекватан опис:

(а) произвођачевих циљева квалитета;

(б) организације пословања, а посебно:

- организационе структуре, одговорности руководећег особља и њихова организациона овлашћења у односу на квалитет дизајна и производњу производа,

- методе надзора над ефикасним функционисањем система квалитета, а посебно могућности да достигну жељени квалитет дизајна и производа, укључујући контролу производа који нису усаглашени,

- када дизајн, производњу, односно финалну инспекцију и тестирање производа или његових елемената спроводи трећа страна, методе надзора ефикасности функционисања система квалитета и посебно типа и обима контроле примењених на трећу страну.

(ц) поступака за надзор и верификацију дизајна производа а посебно:

- спецификације дизајна, укључујући стандарде који ће се применити и опис усвојених решења за испуњавање основних захтева који се примењују на те производе када се стандарди из члана 13. Закона у целости не примене,

- технике контроле и верификације дизајна, процесе и системске мере које ће се примењивати при дизајнирању производа,

- изјаву у којој се наводи да ли производ као саставни део укључује супстанцу или дериват људске крви из Анекса I тачка 10. овог прилога и податке о тестовима спроведеним у вези са тим да би се оценила сигурност, квалитет и корисност те супстанце или деривата људске крви, узимајући у обзир предвиђену намену медицинског средства,

- предклиничку евалуацију,

- клиничку евалуацију из Анекса VII,

(д) технике контроле и гаранције квалитета у фази производње, а посебно:

- процесе и поступке који ће се користити, посебно у односу на стерилизацију, набавку и релевантна документа,

- процедуре идентификације производа сачињене и одржаване ажурним од нацрта, спецификација или другог релевантног документа у свакој фази производње;

(е) одговарајуће тестове и испитивања који ће се извршити пре, током, или након производње, њихову учесталост и опрему коришћену за тестирање.

3.3. Поред одредаба члана 20. Закона, тела за оцењивање усаглашености врши одит система квалитета да би утврдило испуњеност захтева из подтачке 3.2. овог анекса. Тела за оцењивање усаглашености претпостављају усаглашеност са тим захтевима за систем квалитета који примењује одговарајуће хармонизоване стандарде.

Тим ком је поверено оцењивање система квалитета мора да има бар једног члана са искуством у оцењивању предметне технологије. Поступак оцењивања укључује инспекцију просторија произвођача и, у оправданим случајевима, простора произвођачевих добављача, односно подуговарача како би се инспектовали процеси производње.

Произвођач се обавештава о одлуци након финалне инспекције. Одлука мора да садржи закључке контроле и образложено оцењивање.

3.4. Произвођач обавештава тело за оцењивање усаглашености које је одобрило систем квалитета о сваком плану за измену система квалитета.

Тело за оцењивање усаглашености евалуира предложене измене и верификује да ли тако измењен систем квалитета испуњава захтеве из подтачке 3.2. овог анекса и о својој одлуци обавештава произвођача. Одлука мора да садржи закључке контроле и образложено оцењивање.

4. Испитивање дизајна производа

4.1. Поред обавеза из тачке 3. овог анекса, произвођач подноси захтев за испитивање досијеа дизајна који се односи на производ који планира да производи и који припада категорији из подтачке 3.1. овог анекса.

4.2. У захтеву су описани дизајн, производња и перформансе предметног производа и захтев мора да укључи документе потребне за оцењивање да ли производ задовољава захтеве Закона и овог правилника, а посебно Анекса II подтачка 3.2. став 3. под (ц) и (д) овог прилога.

Између осталог, захтев мора да садржи:

- спецификације дизајна, укључујући примењене стандарде,

- потребан доказ њихове прикладности, посебно када стандарди из члана 13. Закона нису примењени у целости. Доказ мора да садржи резултате одговарајућих тестова које је спровео произвођач или који су спроведени под његовом одговорношћу,

- изјаву да ли медицинско средство садржи, као свој саставни део супстанцу из Анекса I тачка 10. овог прилога, чије деловање у комбинацији са медицинским средством може да доведе до њене биолошке расположивости, заједно са подацима о релевантним спроведеним испитивањима,

- клиничку евалуацију из Анекса VII. овог прилога,

- нацрт упутства за употребу.

4.3. Тело за оцењивање усаглашености испитује захтев и ако је производ усаглашен са релевантним одредбама Закона и овог правилника, издаје подносиоцу захтева сертификат ( EC) о испитивању дизајна. Тело за оцењивање усаглашености може захтевати да захтев буде допуњен даљим тестовима или доказима тако да усаглашеност са захтевима Закона и овог правилника може да буде евалуирана. Сертификат садржи закључке испитивања, услове његовог важења, податке потребне за идентификацију одобреног дизајна и, ако је примењиво, опис предвиђене намене производа.

У случају медицинских средстава из Анекса I. тачка 10. став 2. овог прилога, тело за оцењивање усаглашености, у односу на аспекте из тог одељка, консултује Агенцију, надлежни орган државе чланице или ЕМА пре доношења одлуке. Мишљење Агенције, надлежног органа ЕУ или ЕМА сачињава се у року од 210 дана од пријема ваљане документације. Научно мишљење Агенције, надлежног органа или ЕМА мора да се укључи у документацију о медицинском средству. Тело за оцењивање усаглашености посвећује дужну пажњу ставовима изложеним у овим консултацијама при доношењу своје одлуке. Оно своју коначну одлуку прослеђује предметном надлежном органу.

У случају медицинских средстава из Анекса I. тачка 10. став 3. овог прилога, научно мишљење Агенције или ЕМА мора да се укључи у документацију о медицинском средству. Мишљење се сачињава у року од 210 дана од пријема валидне документације. Тело за оцењивање усаглашености посвећује дужну пажњу мишљењу Агенције или ЕМА при доношењу своје одлуке. Тело не издаје сертификат ако је научно мишљење неповољно. Оно прослеђује своју коначну одлуку Агенцији или ЕМА.

4.4. Подносилац захтева информише тело за оцењивање усаглашености које је издало сертификат ( EC) о испитивању дизајна о свакој измени одобреног дизајна. За измене одобреног дизајна мора се добити додатно одобрење тела за оцењивање усаглашености које је издало сертификат ( EC) о испитивању дизајна када те измене могу да утичу на усаглашеност са основним захтевима прописаним Законом и овим правилником или прописаним условима за употребу производа. Додатно одобрење се издаје у облику додатка сертификату ( EC) о испитивању дизајна.

5. Надзор

5.1. Циљ надзора је да обезбеди да произвођач ваљано испуњава своје обавезе које произлазе из одобреног система квалитета.

5.2. Произвођач овлашћује тело за оцењивање усаглашености да спроведе потребне инспекције и доставља одговарајуће информације, а посебно:

- документацију о систему квалитета,

- податке прописане као део система квалитета у односу на дизајн, као што су резултати анализа, прорачуни, тестови, предклиничка и клиничка евалуација, план постмаркетиншког клиничког праћења и резултати постмаркетиншког клиничког праћења, ако је примењиво, итд.

- податке прописане у делу система квалитета у односу на производњу, као што су извештаји о инспекцијама, тестовима, стандардизацији, калибрацији, квалификацијама предметног особља итд.,

5.3. Тело за оцењивање усаглашености периодично спроводи одговарајуће инспекције и оцењивање да би утврдило да произвођач примењује одобрени систем квалитета и доставља произвођачу извештај о оцењивању.

5.4. Поред тога, тело за оцењивање усаглашености може без најаве посетити произвођача и дати му извештај о оцењивању.

6. Административне одредбе

6.1. Произвођач или његов овлашћени представник најмање 15 година од последњег дана производње производа чувају доступним Министарству:

- декларацију о усаглашености,

- документацију из подтачке 3.1 алинеја 2. овог анекса, а посебно документацију, податке и евиденције из тачке 3.2. став 2. овог анекса,

- измене из тачке 3.4. овог анекса,

- документацију из тачке 4.2. овог анекса,

- одлуке и извештаје тела за оцењивање усаглашености из подтач. 3.4, 4.3, 5.3. и 5.4. овог анекса.

6.2. На захтев, тело за оцењивање усаглашености ставља на располагање другим телима за оцењивање усаглашености и Министарству све релевантне информације које се односе на издата, одбијена или повучена одобрења система квалитета.

7. Примена на медицинска средства из члана 1. став 8. Закона:

Након завршетка производње сваке серије медицинског средстава из члана 1. став 8. Закона, произвођач обавештава тело за оцењивање усаглашености о пуштању те серије медицинских средстава и шаље му службени сертификат о пуштању серије деривата људске крви коришћене у медицинском средству, издат од Агенције или овлашћене лабораторије.

**АНЕКС III**

**ИСПИТИВАЊЕ ТИПА (EC)**

1. Испитивање типа (EC) је поступак којим тело за оцењивање усаглашености посматра и сертификује да репрезентативни узорак предвиђене производње испуњава релевантне одредбе Закона и овог правилника.

2. Захтев за испитивање типа (EC) телу за оцењивање усаглашености подноси произвођач или његов овлашћени представник у Републици Србији.

Захтев мора да садржи:

- име и адресу произвођача и име и адресу овлашћеног представника ако он подноси захтев,

- писану изјаву у којој се наводи да захтев није поднет ниједном другом телу за оцењивање усаглашености,

- документацију из тачке 3. овог анекса потребну за оцењивање усаглашености репрезентативног узорка предметне производње (у даљем тексту: "тип") са захтевима Закона и овог правилника.

Подносилац захтева мора да учини доступним тип телу за оцењивање усаглашености. Тело за оцењивање усаглашености може затражити друге узорке, ако је потребно.

3. Документација мора да омогући разумевање дизајна, производње и перформанси производа. Документација мора да садржи посебно следеће:

- општи опис типа, укључујући све планиране варијанте и његову намену,

- нацрте дизајна, методе предвиђене производње, посебно у односу на стерилизацију, дијаграме делова, подсклопова, струјних кола итд.,

- описе и објашњења потребна за разумевање наведених нацрта и дијаграма и функционисања производа,

- листу стандарда из члана 13. Закона, који се примењују у целости или делимично и опис усвојених решења за испуњавање основних захтева када ти стандарди нису примењени,

- резултате прорачуна дизајна, анализе ризика, истраживања и спроведених техничких тестова итд.,

- изјаву у којој се наводи да ли медицинско средство као саставни део садржи супстанцу или дериват људске крви како се наводи у Анексу I тачка 10. овог анекса и податке о тестовима спроведеним у вези са тим, који су потребни за оцењивање сигурности, квалитета и корисности те супстанце или деривата људске крви, узимајући у обзир предвиђену намену медицинског средства,

- предклиничку евалуацију,

- клиничку евалуацију из Анекса VII,

- нацрт упутства за употребу.

4. Тело за оцењивање усаглашености:

4.1. Испитује и оцењује документацију, верификује да је тип произведен у складу са том документацијом; такође води евиденцију о производима који су дизајнирани у складу са примењивим одредбама стандарда из члана 13. Закона, као и производима чији се дизајн не базира на релевантним одредбама тих стандарда.

4.2. Спроводи или је спровело одговарајуће инспекције и тестове потребне за верификацију да решења усвојена од произвођача испуњавају основне захтеве прописане Законом и овим правилником када стандарди из члана 13. Закона нису примењени.

4.3. Спроводи или је спровело одговарајуће инспекције и тестове да верификује да ли произвођач стварно и примењује стандарде које је изабрао.

4.4. Споразумева се са подносиоцем захтева о месту спровођења потребних инспекција и тестова.

5. Када тип испуњава одредбе Закона и овог правилника, тело за оцењивање усаглашености издаје сертификат (EC) о испитивању типа. Сертификат садржи име и адресу произвођача, закључке контроле, услове валидности сертификата и информације потребне за идентификацију одобреног типа.

Значајни делови документације прилажу се сертификату, а примерак задржава тело за оцењивање усаглашености.

У случају медицинског средства из тачке 10. став 2. Анекса I, тело за оцењивање усаглашености се, у односу на аспекте из те тачке, саветује са Агенцијом, надлежним органа државе чланице ЕУ или ЕМА пре доношења одлуке. Мишљење Агенције, надлежног органа државе чланице ЕУ или ЕМА сачињава се у року од 210 дана од пријема валидне документације. Научно мишљење Агенције, надлежног органа државе чланице ЕУ или ЕМА мора да се укључи у документацију о медицинском средству. Тело за оцењивање усаглашености поклања дужну пажњу ставовима изложеним приликом тог саветовања при доношењу своје одлуке. Оно своју коначну одлуку прослеђује предметном надлежном органу.

У случају медицинског средстава из става 3. тачка 10. Анекса I, научно мишљење Агенција или ЕМА мора да се укључи у документацију о медицинском средству. Мишљење се сачињава у року од 210 дана од пријема валидне документације. Тело за оцењивање усаглашености посвећује дужну пажњу мишљењу Агенције или ЕМА при доношењу своје одлуке. Тело за оцењивање усаглашености може да не изда сертификат ако је научно мишљење Агенције или ЕМА неповољно. Коначну одлуку прослеђује Агенцији или ЕМА.

6. Измене одобреног производа морају да добију следеће одобрење од тела за оцењивање усаглашености које је издало сертификат (EC) о испитивању типа када те измене могу да утичу на усаглашеност са основним захтевима или условима употребе специфичним за производ. Ово ново одобрење издаје се, ако је примењиво, у форми додатка првобитном сертификату (EC) о испитивању типа.

7. Административне одредбе

7.1. На захтев, свако тело за оцењивање усаглашености ставља на располагање другим телима и Министарству све информације о издатим, одбијеним или повученим EC сертификатима о испитивању типа и њиховим додацима.

7.2. Друга тела за оцењивање усаглашености могу да добију примерак сертификата (EC) о испитивању типа, односно његове додатке. Анекси сертификата стављају се на располагање другим овлашћеним телима ако поднесу образложени захтев након што је произвођач обавештен.

7.3. Произвођач или његов овлашћени представник чувају, уз техничку документацију, примерак сертификата (EC) о испитивању типа, као и његове додатке, најмање 15 година од производње последњег производа.

**АНЕКС IV**

**ВЕРИФИКАЦИЈА**

1. Верификација (EC) је поступак којим произвођач или његов овлашћени представник са седиштем у Републици Србији обезбеђује и изјављује да су производи који подлежу тачки 3. овог анекса усаглашени са типом описаним у сертификату (EC) о испитивању типа и да задовољавају захтеве прописане Законом и овим правилником који се на њих примењују.

2. Произвођач или његов овлашћени представник са седиштем у Републици Србији предузима све потребне мере како би се у процесу производње обезбедила усаглашеност производа са типом описаним у сертификату (EC) о испитивању типа и са захтевима прописаним Законом и овим правилником. Произвођач или његов овлашћени представник ставља знак усаглашености на сваки производ и сачињава декларацију о усаглашености.

3. Произвођач, пре почетка производње, припрема документа којима дефинише процесе производње, посебно у односу на стерилизацију, заједно са свим рутинским, унапред установљеним одредбама које се имплементирају у циљу обезбеђивања униформности производње и усаглашености производа са типом како је описан у сертификату (EC) о испитивању типа, као и са релевантним захтевима прописаним Законом и овим правилником.

4. Произвођач се обавезује да ће да уведе и ажурира постмаркетинишки систем надзора укључујући одредбе из Анекса VII. Та обавеза обухвата обавезу произвођача да обавести Агенцију о следећим догађајима, чим за њих сазна:

 (i) свакој промени карактеристика или перформанси и свакој непрецизности у упутству за употребу за медицинско средство која би могла да доведе или је довела до смрти пацијента или погоршања његовог здравственог стања;

 (ii) сваком техничком или медицинском разлогу због ког је повучено са тржишта од произвођача.

5. Тело за оцењивање усаглашености спроводи одговарајућа испитивања и тестове да провери да ли је производ усаглашен са захтевима прописаним Законом и овим правилником, испитивањем и тестирањем производа на статистичкој бази из тачке 6. овог анекса. Произвођач овлашћује тело за оцењивање усаглашености да процени ефикасност мера предузетих у складу са тачком 3. овог анекса путем независног одита, ако је примењиво.

6. Статистичка верификација

6.1. Произвођачи презентују произведене производе у форми униформних серија и предузимају све потребне мере да процес производње обезбеди униформност сваке произведене серије.

6.2. Из сваке серије узима се случајни узорак. Производи у узорку прегледају се појединачно и спроводе се индивидуална испитивања и одговарајући тестови, одређени стандардом из члана 13. Закона у сврху верификације усаглашености са типом описаним у сертификату (EC) о испитивању типа, на основу чега се утврђује да ли се серија прихвата или одбацује.

6.3. Статистичка контрола производа базира се на особинама, односно варијабилама и обухвата шеме узимања узорака са оперативним карактеристикама што обезбеђује висок степен сигурности и перформанси у складу са најновијим достигнућима. Шеме узорковања утврђују се хармонизованим стандардима из члана 13. Закона водећи рачуна о посебној природи предметних категорија производа.

6.4. Ако је серија прихваћена, тело за оцењивање усаглашености ставља или даје да се стави његов идентификациони број на сваки производ и сачињава писмени сертификат о усаглашености на бази спроведених испитивања. Сви производи из серије могу да се ставе на тржиште, осим производа из узорка за које је утврђено да нису усаглашени.

Ако је серија одбијена, тело за оцењивање усаглашености предузима све потребне мере да спречи стављање такве серије на тржиште. У случају учесталог одбијања серија, овлашћено тело може да обустави статистичку верификацију.

Произвођач може, под одговорношћу тела за оцењивање усаглашености, да стави идентификациони број тог тела у току процеса производње.

6.5. Произвођач или његов овлашћени представник обезбеђује да на захтев може да достави сертификат о усаглашености тела за оцењивање усаглашености.

7. Примена на производе из члана 1. став 8. Закона:

Након завршетка производње сваке серије производа из члана 1. став 8. Закона, произвођач обавештава тело за оцењивање усаглашености о пуштању те серије медицинског средства на тржиште и шаље му службени сертификат који се тиче пуштања серије деривата људске крви коришћене у медицинском средству, који је издала Агенција или овлашћена лабораторија.

**АНЕКС V**

**ДЕКЛАРАЦИЈА (EC) О УСАГЛАШЕНОСТИ ТИПА**
**(Обезбеђење квалитета производње)**

1. Произвођач примењује систем квалитета одобрен за производњу и спроводи финалну инспекцију одређених медицинских средстава како је прецизирано тачком 3. овог анекса; произвођач је предмет надзора из тачке 4. овог анекса.

2. Декларација о усаглашености је поступак помоћу ког произвођач који испуњава обавезе из тачке 1. овог анекса гарантује и изјављује да су предметни производи усаглашени са типом описаним у сертификату (EC) о испитивању типа и да испуњавају одредбе Закона и овог правилника које се на њих примењују.

Произвођач или његов овлашћени представник са седиштем у Републици Србији ставља знак усаглашености у складу са чланом 18. Закона и сачињава писмену декларацију о усаглашености. Ова декларација покрива један или више произведених производа, јасно идентификованих именом производа, шифром производа или другим недвосмисленим податком и чува је произвођач. Знак усаглашености праћен је идентификационим бројем одговорног тела за оцењивање усаглашености.

3. Систем квалитета

3.1. Произвођач подноси захтев за оцењивање усаглашености свог система квалитета телу за оцењивање усаглашености.

Захтев мора да садржи:

- све одговарајуће информације које се тичу производа који намеравају да се производе,

- документацију о систему квалитета,

- гаранцију произвођача да ће да испуни обавезе које произлазе из одобреног система квалитета,

- гаранцију произвођача да ће да се придржава одобреног система квалитета на такав начин да он остане адекватан и ефикасан,

- где је применљиво, техничку документацију која се односи на одобрени тип и примерак сертификата ( EC) о испитивању типа,

- гаранцију произвођача да ће успоставити и одржавати ажурним постмаркетиншки систем надзора укључујући одредбе из Анекса VII. Изјава мора да укључи обавезу произвођача да обавести Агенцију о следећим инцидентима чим за њих сазна:

 (i) сваком погоршању карактеристика или перформанси и свакој непрецизности у упутству за употребу за медицинско средство који могу да доведу или су довели до смрти пацијента или погоршања његовог здравственог стања;

 (ii) сваком техничком или медицинском разлогу чија је последица повлачење медицинског средства са тржишта од стране произвођача.

3.2. Примена система квалитета мора да обезбеди усаглашеност производа са типом описаном у сертификату (EC) о испитивању типа.

Сви елементи, захтеви и одредбе усвојени од произвођача за његов систем квалитета морају да буду документовани на систематичан и исправан начин у облику писмених политика и процедура. Документација о систему квалитета мора да омогући уједначено тумачење политика и процедура квалитета као што су програми, планови, приручници и записи о квалитету.

Систем квалитета посебно мора да укључи одговарајући опис:

(а) произвођачевих циљева квалитета;

(б) организације пословања, а посебно:

- организационе структуре, одговорности руководећег особља и њихова организациона овлашћења кад је реч о производњи тог производа,

- метода надзора над ефикасним функционисањем система квалитета а посебно његове могућности да достигне жељени квалитет производа, укључујући надзор над производима који нису усаглашени,

- када производњу, односно финалну инспекцију и тестирање производа или његових елемената спроводи трећа страна, методе надзора ефикасног функционисања система квалитета, а посебно тип и обим надзора који су примењени на трећу страну;

(ц) технике контроле и обезбеђења квалитета у фази производње, а посебно:

- процесе и поступке који ће се користити, посебно у односу на стерилизацију, набавку и релевантну документацију,

- процедуре идентификације производа сачињене и одржаване ажурним од нацрта, спецификација или других релевантних докумената у свакој фази производње;

(д) одговарајућих тестова и испитивања који ће се обавити пре, током или након производње, њихову учесталост и коришћену опрему за испитивање.

3.3. Поред одредаба члана 18. Закона, тело за оцењивање усаглашености спроводи одит система квалитета да би утврдило да ли задовољава захтеве из тачке 3.2. овог анекса. Оно претпоставља усаглашеност са тим захтевима за системе квалитета који примјењују одговарајуће хармонизоване стандарде.

Тим ком је поверено оцењивање система квалитета мора да има бар једног члана са искуством у оцењивању предметне технологије. Поступак оцењивања укључује инспекцију просторија произвођача.

Произвођач се обавештава о одлуци након финалне инспекције. Одлука мора да садржи резултате контроле и образложено оцењивање.

3.4. Произвођач обавештава тело за оцењивање усаглашености које је одобрило систем квалитета о сваком плану којим се систем квалитета мења.

Тело за оцењивање усаглашености оцењује предложене измене и верификује да ли измењен систем квалитета испуњава захтеве из тачке 3.2. овог анекса; о својој одлуци обавештава произвођача. Одлука мора да садржати закључке контроле и образложено оцењивање.

4. Надзор

4.1. Циљ надзора је да обезбеди да произвођач ваљано испуњава обавезе које произлазе из одобреног система квалитета.

4.2. Произвођач овлашћује тело за оцењивање усаглашености да спроведе потребне инспекције и снабдева га одговарајућим информацијама, а посебно:

- документацијом о систему квалитета,

- техничком документацијом,

- подацима прописаним у делу система квалитета који се односе на производњу, као што су извештаји о прегледима, тестовима, стандардизацији, калибрацији, квалификацијама особља итд.

4.3. Тело за оцењивање усаглашености периодично спроводи одговарајуће инспекције и оцењивања да би утврдило да ли произвођач примењује одобрени систем квалитета и доставља произвођачу извештај о оцењивању.

4.4. Осим тога, тело за оцењивање усаглашености може да посети произвођача без претходне најаве и достави му извештај о инспекцији.

5. Тело за оцењивање усаглашености може да достави другим телима за оцењивање усаглашености све релевантне информације о издатим, одбијеним или повученим одобрењима система квалитета.

6. Примена на производе из члана 1. став 8. Закона:

Након завршетка производње сваке серије медицинског средстава из члана 1. став 8. Закона, произвођач информише тело за оцењивање усаглашености о пуштању на тржиште те серије производа и шаље му службени сертификат о пуштању серије деривата људске крви коришћене у медицинском средству, који је издала Агенција или овлашћена лабораторија.

**АНЕКС VI**

**ИЗЈАВА О МЕДИЦИНСКИМ СРЕДСТВИМА НАМЕЊЕНИМ ЗА ПОСЕБНЕ СВРХЕ**

1. Произвођач или његов овлашћени представник са седиштем у Републици Србији за медицинско средство израђено по наруџбини за одређеног пацијента или за медицинско средство намењено клиничким испитивањима сачињава изјаву која мора да садржи елементе из подтачке 2. 2. овог анекса.

Изјава мора да садржи следеће информације:

2.1. За медицинско средство израђено по наруџбини за одређеног пацијента:

- име и адресу произвођача,

- податке потребне за идентификацију предметног производа,

- изјаву којом се потврђује да је медицинско средство намењено искључиво одређеном пацијенту уз навођење његовог имена и презимена,

- име одговарајуће квалификованог лекара који је прописао рецепт (налог) и ако је применљиво, назив те здравствене установе,

- посебне карактеристике производа наведене на рецепту,

- изјаву којом се потврђује да је медицинско средство усаглашено са основним захтевима из Анекса I овог прилога и где је применљиво, у којој се указује на то који основни захтеви нису у целости испуњени уз навођење разлога.

2.2. За производе намењене за клиничка испитивања обухваћене Анексом VII овог прилога:

- податке који омогућавају идентификацију предметних медицинских средстава,

- план клиничког испитивања,

- брошуру за истраживача,

- потврду о осигурању испитаника,

- документа која се користе за прибављање информисаног пристанка,

- изјаву о томе да ли медицинско средство као саставни део садржи супстанцу или дериват људске крви из Анекса I. тачка 10. овог прилога,

- мишљење надлежног етичког одбора и детаље о аспектима изложеним у том мишљењу,

- име одговарајуће квалификованог лекара или другог овлашћеног лица и име институције одговорне за испитивања,

- место, датум почетка и планирано трајање испитивања,

- изјаву којом се потврђује да предметно медицинско средство задовољава основне захтеве независно од аспеката који сачињавају предмет испитивања и да су у односу на те аспекте предузете све мере предострожности како би се заштитили здравље и сигурност пацијента.

3. Произвођач обавезује се да ће учинити доступним Министарству:

3.1. За производе израђене по наруџбини за одређеног пацијента документацију у којој се наводи место производње и која омогућује разумевање дизајна, производње и перформанси производа, укључујући очекиване перформансе, како би се омогућило оцењивање усаглашености са захтевима Закона и овог правилника.

Произвођач предузима све потребне мере да се процесом производње обезбеди усаглашеност произведених производа са документацијом из става 1. ове тачке.

За медицинска средства намењена клиничком испитивању, документација садржи и:

- општи опис производа и његову намену,

- нацрте дизајна, методе производње, посебно оне које се односе на стерилизацију и дијаграме делова, подсклопова, струјних кола итд.,

- описе и потребна објашњења за разумевање нацрта и дијаграма и функционисања производа,

- резултате анализе ризика и листу стандарда из члана 13. Закона који се примењују у целости или делимично и опис усвојених решења за испуњавање основних захтева прописаних Законом и овим правилником када стандарди из члана 13. Закона нису примењени,

- ако производ као саставни део садржи супстанцу или дериват људске крви из Анекса I тачка 10. овог прилога, податке о спроведеним тестовима са тим у вези који су потребни за оцену сигурности, квалитета и делотворности те супстанце или деривата људске крви, узимајући у обзир предвиђену намену медицинског средства,

- резултате прорачуна дизајна, спроведених провера и техничких тестова итд.

Произвођач предузима све потребне мере да процес производње обезбеди усаглашеност произведених производа са документацијом из подтачке 3.1. овог анекса и става 1. ове тачке.

Произвођач може одобрити оцењивање ефикасности тих мера, кад је потребно одитом.

4. Подаци садржани у декларацијама обухваћеним овим анексом чувају се најмање 15 година од дана производње последњег производа.

5. За производе израђене по наруџбини за одређеног пацијента произвођач обезбеђује да ће прегледати и документовати искуство стечено у постпроизводној фази, укључујући одредбе из Анекса VII. овог прилога, и да ће имплементирати одговарајуће начине за спровођење свих потребних корективних мера. То мора да укључи и обавезу произвођача да обавести Агенцију о следећим инцидентима одмах након што је за њих сазнао и о одговарајућим корективним мерама:

 (i) свакој неисправности или погоршању карактеристика, односно перформанси медицинског средства, као и свакој неадекватности при обележавању или у упутствима за употребу који би могли да доведу или су довели до смрти пацијента или корисника или до озбиљног погоршања његовог здравственог стања;

 (ii) сваки технички или медицински разлог повезан са карактеристикама или перформансама медицинског средства из разлога из подтачке (i) ове тачке који воде до систематског повлачења из промета медицинских средстава истог типа од стране произвођача.

**АНЕКС VII**

**КЛИНИЧКА ЕВАЛУАЦИЈА**

1. Опште одредбе

1.1. Опште је правило да потврда усаглашености са захтевима који се тичу карактеристика и перформанси из Анекса I. тач. 1. и 2. овог прилога под нормалним условима употребе медицинског средства и оцењивање нежељених реакција и прихватљивост односа користи и ризика из Анекса I тачка 5. овог прилога морају да се базирају на клиничким подацима. Евалуација тих података (у даљем тексту: "клиничка евалуација"), ако је примењиво, узима у обзир све релевантне хармонизоване стандарде и прати дефинисан и методолошки исправан поступак који се базира на:

1.1.1. Критичкој евалуацији релевантне научне литературе тренутно доступне у вези са сигурношћу, перформансама, карактеристикама дизајна и наменом медицинског средства ако:

- постоји доказ о еквивалентности медицинског средства са медицинским средством на које се односе ти подаци и,

- подаци одговарајуће приказују усаглашеност са релевантним основним захтевима;

1.1.2. или критичкој евалуацији резултата спроведених клиничких испитивања,

1.1.3. или критичкој евалуацији комбинованих клиничких података из тач. 1.1.1. и 1.1.2.

1.2. Клиничка испитивања спроводе се осим ако није потпуно оправдано поуздати се у постојеће клиничке податке.

1.3. Клиничка испитивања и њихови резултати документују се. Та је документација укључена и/или се у потпуности наводи у техничкој документацији производа.

1.4. Клиничка евалуација и њена документација активно се ажурирају подацима добијеним надзором после стављања на тржиште. Где постмаркетиншко клиничко испитивање као део плана надзора после стављања на тржиште није потребно, то мора бити одговарајуће образложено и документовано.

1.5. Када се сматра да доказ о усаглашености са основним захтевима на бази клиничких података није задовољавајући, потребно је дати одговарајуће оправдање за свако такво изузимање на бази резултата управљања ризиком и поштујући специфичности интеракције производа и тела, намењене клиничке перформансе и тврдње произвођача. Адекватност доказа о усаглашености са основним захтевима оценом перформанси, бенч тестирања и предклиничке евалуације мора бити на одговарајући начин подржана.

1.6. Сви подаци морају остати поверљиви осим ако се не сматра неопходним да се открију.

2. Клиничко испитивање

2.1. Сврха

Сврха клиничког испитивања је да:

- верификује да, под нормалним условима употребе, перформансе медицинског средства испуњавају услове из тачке 2. Анекса I,

- утврди све нежељене реакције у нормалним условима употребе и оцени да ли оне представљају прихватљив ризик имајући у виду предвиђене перформансе медицинског средства.

2.2. Етички разлози

Клиничка испитивања обављају се у складу са Декларацијом из Хелсинкија прихваћеном на 18. Светској медицинској скупштини (World Medical Assembly) одржаној у Хелсинкију, у Финској 1964. године и то са последњим изменама и допунама. Обавезно је да се све мере које се односе на заштиту људи спроводе у духу Декларације из Хелсинкија. То укључује сваки корак у клиничком испитивању од првих разматрања о потреби и оправданости испитивања до објављивања резултата.

2.3. Методе

2.3.1. Клиничка испитивања спроводе се у складу са планом испитивања који одражава најновија научна и технолошка достигнућа, дефинисаним тако да потврди или побије тврдње произвођача о медицинском средству; испитивања морају да укључе одговарајући број запажања како би се могла гарантовати научна валидност закључака.

2.3.2. Поступци који се користе за спровођење испитивања морају одговарати медицинском средству које се испитује.

2.3.3. Клиничка испитивања спроводе се у условима који су једнаки нормалним условима употребе медицинског средства.

2.3.4. Испитују се све одговарајуће особине укључујући и оне која се односе на сигурност и перформансе медицинског средства и његове ефекте на пацијента.

2.3.5. Сви озбиљни нежељени догађаји морају да се у целости евидентирају и одмах пријаве Агенцији.

2.3.6. Испитивања се спроводе под одговорношћу одговарајуће квалификованог лекара или овлашћеног лица, а спроводе се у одговарајућем окружењу.

Лекар мора да има приступ техничким подацима који се односе на медицинско средство.

2.3.7. Писмени извештај, потписан од одговорног лекара специјалисте, садржи критичку евалуацију свих података прикупљених током клиничког испитивања.

**АНЕКС VIII**

**КРИТЕРИЈУМИ ЗА ИМЕНОВАЊЕ ТЕЛА ЗА ОЦЕЊИВАЊЕ УСАГЛАШЕНОСТИ**

1. Тело за оцењивање усаглашености, његов директор, особље за оцењивање и верификацију, не смеју да буду дизајнер, произвођач, добављач, монтажер нити корисник медицинског средства које се прегледа, нити овлашћени заступник ових лица. Они не могу бити директно укључени у дизајнирање, израду, промет нити одржавање медицинског средства, нити заступати стране укључене у те активности. Ово ни на који начин не искључује могућност размене техничких информација између произвођача и тог тела.

2. Тело за оцењивање усаглашености и његово особље обављају поступке оцењивања и верификације уз највиши степен професионалног интегритета и потребне стручности на пољу медицинских средстава и ослобођени су изложености свим притисцима и навођењу, посебно финансијском, које би могло утицати на њихову оцену или резултате прегледа, посебно од лица или група лица заинтересованих за резултате верификације.

Ако тело за оцењивање усаглашености подуговором другом лицу повери специфичне задатке повезане са утврђивањем и верификацијом чињеница, оно прво обезбеђује да подуговарач испуњава одредбе Закона и овог правилника, а посебно овог анекса. Тело за оцењивање усаглашености држи на располагању акредитационом телу и Министарству одговарајуће документе на бази којих се оцењују квалификованост подуговарача, као и рада који подуговарач обавља у складу са Законом и овим правилником.

3. Тело за оцењивање усаглашености у стању је да изврши све задатке одређене анексима II до V овог прилога, а за које је именовано, било да те задатке испуњава самостално или се изводе под његовом одговорношћу. Оно посебно има потребно особље и поседује објекте потребне за правилно извођење техничких и административних задатака у вези са оцењивањем и верификацијом. То претпоставља расположивост довољног броја научног особља унутар организације, које поседује довољно искуства и знања да оцени медицинску функционалност и перформансе медицинског средства за које је именовано узимајући у обзир захтеве прописане Законом и овим правилником, а посебно из Анекса I овог прилога. Такође има приступ опреми потребној за тражене верификације.

4. Тело за оцењивање усаглашености поседује:

- исправну стручну оспособљеност која покрива све поступке оцењивања и верификације за које је то тело акредитовано,

- задовољавајуће познавање правила која се односе на прегледе које обавља и одговарајуће искуство у таквим прегледима,

- потребну способност сачињавања сертификата, записника и извештаја чиме демонстрира да су ти прегледи обављени.

5. Непристрасност тела за оцењивање усаглашености гарантује се. Њихова новчана накнада не зависи од броја извршених прегледа, нити од резултата прегледа.

6. Тело преузима пуну одговорност за послове за које је именовано.

7. Особље тела за оцењивање усаглашености придржава се начела чувања професионалне тајне у односу на све податке прибављене током обављања својих дужности (осим према надлежним управним телима) у складу са законом.

**АНЕКС IX**

**ЗНАК УСАГЛАШЕНОСТИ**

Знак усаглашености медицинског средства је ознака коју произвођач ставља на медицинско средство и којим се потврђује да је то медицинско средство усаглашено са основним захтевима. Знак усаглашености може да буде инострани знак усаглашености ( CE знак) или српски знак усаглашености медицинског средства.

Српски знак усаглашености медицинског средства је ознака којом се потврђује да је медицинско средство које се ставља на тржиште или употребу усаглашено са основним захтевима у складу са овим законом и прописима донетим за његово спровођење.

На облик, изглед и садржај српског знака усаглашености сходно се примењују одредбе закона којим се уређују технички захтеви за производе и оцењивање усаглашености и прописа донетих за његово спровођење.

Инострани знак усаглашености је CE знак који се ставља на медицинско средство у складу са основним захтевима прописа Европске уније.

 CE знак усаглашености састоји се од почетних слова "CE" у следећем облику:



- Ако се знак смањи или повећа, пропорције дате у горњем мерном нацрту морају да се поштују.

- Различите компоненте CE обележавања морају да имају у основи исту вертикалну димензију која не сме бити мања од 5 mm. Ова минимална димензија може да се занемари за мале производе.

1. "Ризици реципрочне интерференције" јесу нежељене реакције на медицинско средство узроковане инструментима присутним у време испитивања или третмана, и обратно. [↑](#footnote-ref-1)