Прилог 2.

ВОДИЧ ЗА МЕДИЦИНСКА СРЕДСТВА, IN VITRO ДИЈАГНОСТИЧКА МЕДИЦИНСКА СРЕДСТВА, ГРАНИЧНЕ ПРОИЗВОДЕ И КЛАСИФИКАЦИЈУ ЗА ПРОИЗВОЂАЧЕ И ТЕЛА ЗА ОЦЕЊИВАЊЕ УСАГЛАШЕНОСТИ

Овај водич није потпуна листа *in vitro* дијагностичких медицинских средстава, прибора и медицинских средстава. Други детаљни примери дати су у Приручнику о граничним производима и класификацији у регулаторном оквиру ЕУ за медицинска средства који је објављен на интернет страници Европске комисије.

Овај документ је ревизија раније објављеног документа у јануару 2004 као MEDDEV 2.14/1 rev 1.

IN VITRO ДИЈАГНОСТИЧКА МЕДИЦИНСКА СРЕДСТВА: ПИТАЊА ГРАНИЧНИХ ПРОИЗВОДА

1. Увод

Разграничење између прописа којима се уређују *in vitro* дијагностичка медицинска средства и других прописа, а посебно оних којима се уређују медицинска средства (општа) је од круцијалног значаја за њихову правилну примену. Квалификација производа као *in vitro* дијагностичко медицинско средство има утицај на:

1) основне захтеве и поступак оцењивања усаглашености;

2) одговарајуће техничке спецификације под претпоставком усаглашености (заједничке техничке спецификације и хармонизовани стандарди);

3) избор одговарајућег тела за оцењивање усаглашености које ће спровести поступак оцењивања усаглашености.

Разграничење између прописа којима се уређују *in vitro* дијагностичка медицинска средства и прописа којима се уређују медицинска средства (општа) је од фундаменталног значаја, те је препознато да се мора даље објаснити практичним водичем.

Део А - Квалификација

1. Генерални принципи квалификације

Приликом одлучивања да ли се на производ примењују прописи којима се уређују *in vitro* дијагностичка медицинска средства примарно се узима у обзир члан 2. тачка 3) Закона.

1.1. Дефиниција *in vitro* дијагностичког медицинског средства:

*In vitro* дијагностичко медицинско средство је свако медицинско средство које је реагенс, производ реагенса, калибратор, контролни материјал, кит, инструмент, апаратура, опрема, софтвер или систем који се користи самостално или у комбинацији, намењен од произвођача за употребу у in vitro условима за испитивање узорака, укључујући донације крви и ткива хуманог порекла, само или углавном да би се добиле информације које се односе на:

1) физиолошке или патолошке функције или стања;

2) конгениталне физичке или менталне аномалије;

3) предиспозиције за здравствено стање или болест;

4) одређивање сигурности и компатибилности са потенцијалним примаоцем;

5) предвиђање одговора или реакција на лечење;

6) дефинисање или праћење терапијских мера.

Основне карактеристике *in vitro* дијагностичког медицинског средства су:

1) да је примарна намена *in vitro* дијагностичког медицинског средства да обезбеди информацију о једној или више следећих медицинских сврха:

 (1) информацију о физиолошком стању, нпр. тест менопаузе, тест овулације, тест трудноће,

 (2) информације о патолошком стању, нпр тестирање на HIV,

 (3) информације о конгениталној аномалији, нпр. процена ризика од тризомије,

 (4) одређивање предиспозиције за здравствено стање или болест,

 (5) одређивање сигурности и компатибилности са потенцијалним примаоцем, нпр. одређивање крвне групе АБО система,

 (6) предвиђање одговора или реакција на лечење,

 (7) дефинисање или праћење терапијских мера, нпр. одређивање дигитокина.

Тестови за детекцију злоупотребе дрога/алкохола намењени за примену прекршајних прописа нису *in vitro* дијагностичка медицинска средства;

2) *In vitro* дијагностичко медицинско средство може да обезбеди ове информације - самостално или у комбинацији са другим производом или медицинским средством;

3) *In vitro* дијагностичко медицинско средство се користи за испитивање узорака хуманог порекла и где се такви узорци никада не враћају у тело.

Напомена: ако никакви узорци нису укључени или се испитивање дешава у или на људском телу (*in vivo*), медицинска средства намењена да се користе за ово испитивање нису *in vitro* дијагностичка медицинска средства. (видети подтач. 2.3. и 2.4. овог дела).

Примери:

1) пулсни оксиметар који емитује светлост кроз врх прста и апсорбује инфрацрвено светло, за мерење односа окси/деоксихемоглобина није *in vitro* дијагностичко медицинско средство;

2) систем за континуирану контролу глукозе у крви где се аналитичка функција спроводи истовремено са континуираним сакупљањем узорка није *in vitro* дијагностичко медицинско средство;

3) *In vitro* дијагностичко медицинско средство се користи *in vitro* за испитивање узорака из људске крви.

Напомена: медицинско средство за детекцију нпр. патолошких агенаса у окружењу није *in vitro* дијагностичко медицинско средство.

Из дефиниције произлази да, како би био квалификован као *in vitro* дијагностичко медицинско средство, производ мора да одговара дефиницији медицинског средства и да буде намењен од произвођача за употребу у медицинске сврхе.

У складу са чланом 2. тачка 22) Закона, намена је употреба за коју је медицинско средство намењено у складу са подацима које је произвођач навео приликом обележавања, у упутству за употребу, односно у промотивном материјалу.

Постоје случајеви када постоје ,,тврдњеˮ медицинске природе за одређене производе које не могу да буду поткрепљене техничким, клиничким или научним подацима. Ако нема довољно техничких, клиничких или научних података да подрже те тврдње, производ не испуњава захтеве прописа којима се уређују медицинска средства и не може бити обележен знаком усаглашености као медицинско средство или *in vitro* дијагностичко медицинско средство.

Производ се не може подвести под прописе којима се уређују *in vitro* дијагностичка медицинска средства простим навођењем речи: ,,за *in vitro* дијагностичку употребуˮ.

Са друге стране, производ може да има више намена. Ако је једна од тих намена *in vitro* испитивање узорака хуманог порекла и ако се медицинска сврха може установити на бази довољних и широко прихваћених научних, дијагностичких и клиничких доказа, производ мора да буде усаглашен са захтевима за *in vitro* дијагностичка медицинска средства пре него што га произвођач стави на тржиште.

Ако производ има медицинску намену, не може да се стави на тржиште као производ ,,Само за истраживањеˮ (,,Research use onlyˮ, RUO).

1.2. Прибор

Чланом 2. тачка 2) Закона дефинише се помоћно средство за медицинско средство (прибор) као производ који није медицинско средство, а који је произвођач изричито наменио да се користи у комбинацији с медицинским средством како би се омогућила употреба тог медицинског средства у складу са његовом наменом одређеном од произвођача.

У складу са чланом 1. став 2. Закона, одредбе тог закона примењују се на медицинска средства за хуману употребу (у даљем тексту: медицинска средства), укључујући *in vitro* дијагностичка медицинска средства и активна имплантабилна медицинска средства.

У складу са чланом 1. став 4. Закона, одредбе овог закона примењују се и на помоћна средства за медицинска средства (прибор).

Сходно томе прибор за *in vitro* дијагностичка медицинска средства сматра се *in vitro* дијагностичким медицинским средством.

Пример: раствор за чишћење специфично намењен од произвођача да се користи са дефинисаним *in vitro* дијагностичким аутоматизованим инструментом.

1.3. Посуде за узорке и производи за сакупљање узорака

1.3.1. Посуде за узорке

У складу са чланом 2. тачка 3) став 2. Закона, посуде за узорке сматрају се *in vitro* дијагностичким медицинским средством. Посуде за узорке су медицинска средства вакуумског или невакуумског типа која је произвођач изричито наменио за примарно држање и чување узорака добијених од људског тела у сврху *in vitro* дијагностичког испитивања.

Напомене:

(a) реч ,,примарно” не односи се увек на иницијални или први контејнер узорка у одређеном временском тренутку, већ пре на контејнер који је намењен од произвођача да углавном долази у директан контакт са узорком и који би могао да утиче на узорак,

(б) реч ,,чување” не значи да посуда мора да садржи конзерванс за узорак, већ да је посуда намењена да заштити узорак нпр. од промена температуре, светлости, физичког ломљења итд.

Ова специфична предвиђена намена јасно се наводи на обележавању и свакој придруженој помоћној литератури производа. Произвођач такође мора да поседује доказ и техничку документацију којима подржава овакву употребу производа.

Могуће је да је у сакупљање, транспорт и чување индивидуалног узорка укључено више од једне посуде за узорке. У таквим случајевима произвођач сваке посуде мора да докаже усаглашеност са прописима којима се уређују *in vitro* дијагностичка медицинска средства.

Друге стаклене или пластичне тубе/епрувете, чаше, кивете или друге посуде у које се узорак ставља током аналитичког процеса (аликвотирањем или другачије) не сматрају се посудама за узорке у смислу прописа којима се уређују *in vitro* дијагностичка медицинска средства. Сматрају се производима за општу лабораторијску употребу.

Примери:

1) епрувета за сакупљање криви, посуда за узорак урина сматрају се *in vitro* дијагностичким медицинским средством.

Са посудама за узорке које имају инвазиван контакт са телом рукује се како је описано у тачки 1.3.2.б.

1.3.2. Производи за прибављање узорака

a) Без предвиђене намене за директан контакт са људским телом

Производи намењени за трансфер узорака, али који нису специфично намењени од произвођача за примарно држање и чување узорака добијених из људског тела у сврху *in vitro* дијагностичког испитивања, уобичајено се не сматрају *in vitro* дијагностичким медицинским средством (нпр. пластичне пипете за трансфер капи крви са прста до брзог теста),

б) Са предвиђеном наменом за директан контакт са људским телом

Инвазивна медицинска средства за узорке или она која се директно примењују на људско тело у сврху прибављања узорака у смислу прописа којима се уређују медицинска средства не сматрају се прибором за *in vitro* дијагностичка медицинска средства (нпр, игле, ланцете, ланцетари, тубе за уста, тампони, кесе за сакупљање мокраће за бебе). Ови производи сматрају се општим медицинским средствима у складу са Законом.

1.4. Производи за општу лабораторијску употребу

Члан 2. тачка 3) став 3. Закона

,,Производи за општу лабораторијску употребу не сматрају се *in vitro* дијагностичким медицинским средством, осим ако је те производе, због својих карактеристика, произвођач изричито наменио за употребу у *in vitro* дијагностичким испитивањима.”

Квалификација коју даје Закон је да, на бази карактеристика производа произвођач специфично намени да се производ употребљава за *in vitro* дијагностичко испитивање. У том случају, производ постаје *in vitro* дијагностичко медицинско средство и мора да буде усаглашен са примењивим прописаним основним захтевима у складу са Законом и обележен знаком усаглашености.

Ако, ипак, производ не поседује специфичне карактеристике које га чине одговарајућим за један или више *in vitro* дијагностичких поступака испитивања, онда произвођачу није дозвољено да производ квалификује као *in vitro* дијагностичко медицинско средство. Произвођачу није дозвољено да стави знак усаглашености на део опште лабораторијске опреме као тржишну тврдњу. Само додавање изјаве ,,за *in vitro* дијагностичку употребуˮ уз производ није довољно за квалификацију производа као *in vitro* дијагностичког медицинског средства.

Производ употребљен *in vitro* у припреми узорака који су прибављени за испитивање не сматрају *in vitro* дијагностичким медицинским средством нити прибором и на њих се Закон не примењује осим ако су, на основу својих карактеристика, специфично намењени за одређено *in vitro* дијагностичко испитивање. Валидација те специфичне комбинације јасно се документује у техничкој документацији.

Примери производа за општу лабораторијску употребу и *in vitro* дијагностичких медицинских средстава:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **Производи за лабораторијску употребу** | ***In vitro* дијагностичка медицинска средства** |
| **Центрифуге** | Опште центрифуге, цитоспин | Хематокритна центрифуга |
| **Пипете** | Пипете за општу намену (нпр. појединачне или вишеструке пипете, пластичне пипете, Пастерове пипете) | Пипете за коагулацију крви са аутоматским мерењем времена (додатак коагулометра) |
| **Епрувете и бочице**  | Ерленмајери, пластичне епрувете | Епрувете за сакупљање крви, контејнери за узорак урина |
| **Плочице** | Празне ЕЛИСА плочице, празне Петријеве посуде | Обложене микротитарске плочице за дијагнозу Лајмске болести |
| **Производи за екстракцију нуклеинских киселина** | Кит за екстракцију ДНК и РНК који само обезбеђује узорак без предвиђене намене за комбинацијуса *in vitro* дијагностичком детекцијом  | Кит за екстракцију ДНК и РНК намењен да се обезбеди узорак за употребу са *in vitro* дијагностичким медицинским средством (обезбеђује се валидација за најмање једну комбинацију) |
| **Општа опрема** | Ваге, аналитичке ваге, микротоми, инкубатори, стерилизатори за лабораторијску опрему, апарат заизраду парафинских препарата |  |
| **ХПЛЦ производи** |  ХПЛЦ колоне за раздвајање према величини молекула | ХПЛЦ колоне за *in vitro* дијагностичке сврхе: нпр. ХбА1ц |
| **Опрема за детекцију** | Масени спектрометар, спектрофотометри, ЕЛИСА читачи који пружају сирове податке који кориснику нису директно читљиви и разумљиви (нпр. пикови, изван опсега). | Мек Фарландов тест густине бактерије  |
| **Друго** | Фетални говеђи серум, медијуми за ћелијску културу, раствор за фиксирање, медијум за посматрање узорка (носач), пуфери (нпр. ПБС), хемикалије (нпр. сумпорна киселина, формол, вода) |  |

(Ова табела не садржи потпуну листу примера).

1.5. Производи само за употребу у истраживању

За даљи водич о производима који су само за употребу у истраживању (Research Use Only products, RUO) погледати MEDDEV 2.14/2 rev.1: IVD Guidance: Research Use Only products.

1.6. *In vitro* дијагностички кит

Дефиниција *in vitro* дијагностичког медицинског средства укључује и кит који је *in vitro* дијагностичко медицинско средство сам по себи.Прописи којима се уређују *in vitro* дијагностичка медицинска средства не дају дефиницију кита, али генерално је прихваћено да се кит састоји од више од једне компоненте које су доступне заједно и намењене за извођење специфичног *in vitro* дијагностичког испитивања.

Цела комбинација производа, стављена на тржиште као један производ, третира се као кит и испуњава захтева прописа којима се уређују *in vitro* дијагностичка медицинска средства, ако примарна предвиђена намена целе комбинације производа потпада под дефиницију *in vitro* дијагностичког медицинског средства.

Комбинована употреба производа садржаних у киту валидира се од произвођача током поступка оцењивања усаглашености.

Кит се класификује и оцењује се усаглашеност са захтевима прописа којима се уређују *in vitro* дијагностичка медицинска средства, у складу са примарном наменом целе комбинације производа и мора да буде обележен знаком усаглашености.

Кит са примарном наменом на коју се примењују прописи којима се уређују *in vitro* дијагностичка медицинска средства може да садржи:

а) *in vitro* дијагностичка медицинска средства (нпр. анитело, антиген, обложене ЕЛИСА плоче, посуде за узорке), која могу да буду:

- обележена знаком усаглашености у складу са прописима којима се уређују *in vitro* дијагностичка медицинска средства који дозвољава да буду стављена на тржиште и појединачно,

- необележена знаком усаглашености,

- комбинација медицинских средстава обележених и необележених знаком усаглашености;

б) комбинацију *in vitro* дијагностичких медицинских средстава и:

- медицинских средстава (нпр. ланцете, тампони), која морају да буду обележена знаком усаглашености у складу са прописима којима се уређују медицинска средства (општа),

- других производа, као што су производи за општу лабораторијску употребу (нпр. пипете за трансфер узорка пацијента), који се не обележавају знаком усаглашености,

- прехрамбених производа (нпр. жвакаће гуме дате да би се изазвала реакција пацијента да би се добио специфичан узорак), који се не обележавају знаком усаглашености.

Напомена: док обележавање кита знаком усаглашености обезбеђује слободу кретања у Републици Србији, односно ЕУ (предмет језичких захтева), то није по аутоматизму случај за лекове. Они се посматрају посебно у односу на прописе којима се уређују лекови.

Напомена: ,,китˮ испуњава захтеве у односу на ,,Информације које обезбеђује произвођачˮ (Прилог 2. Анекс I Део Б, тачка 8. подзаконског прописа којим се уређују основни захтеви за медицинска средства) и мора да буде обележен знаком усаглашености, али не и да носи додатни знак усаглашености на спољашњем паковању за медицинска средства укључена у комплет.

Напомена: квалификација производа као комплета медицинских средстава (општих) или *in vitro* дијагностичког кита, базира се на примарној предвиђеној намени целе комбинације производа. Ако је цела комбинација производа квалификована као комплет усаглашава се са захтевима за медицинска средства (општа). Ако су у комплет укључена *in vitro* дијагностичка медицинска средства, она морају да испуњавају захтеве за *in vitro* дијагностичка медицинска средства.

1.7. Контролни материјали

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | ***IN VITRO* ДИЈАГНОСТИЧКА МЕДИЦИНСКА СРЕДСТВА** | **НАПОМЕНЕ** |
| Калибратори/контроле укључени у кит | Кит је *in vitro* дијагностичко медицинско средство | Вредности додељене калибраторима и контролама морају бити следљиве |
| Самостални калибратори/контроле (као део кита или обезбеђени засебно) коришћени да потврде/дефинишу критеријуме валидност једног или више *in vitro* дијагностичких тестова | *In vitro* дијагностичко медицинско средство | Калибратори и контроле са додељеним вредностима морају бити следљивиАко контролни материјал укључује контролне вредности за пераметре из Прилог 2. Анекс II Листа А или Листа Б подзаконског прописа којим се уређују основни захтеви за медицинска средства, контролни материјал се класификује у складу са највишом класификацијом |
| Специфични материјали за екстерно оцењивање квалитета (EQA) укључујући материјале (засебне калибраторе) који се користе за екстерни систем обезбеђења квалитета | Није *in vitro* дијагностичко медицинско средство\* | Члан 2. тач. 3) и 12) Закона |
| Референтни материјал вишег реда | Није *in vitro* дијагностичко медицинско средство | Захтева се метролошка следљивост |

\* Када организација Екстерног оцењивања квалитета (External Quality Assessment, EQA) учини доступним ове EQA материјале за интерну контролу, националне калибрационе материјале и др, ван обима EQA шема, ови материјали сматрају се *in vitro* дијагностичким медицинским средством. У том случају, организација EQA сматра се произвођачем и производ мора да буде обележен знаком усаглашености.

2. Специфични случајеви квалификације

2.1. Подлоге за микробиолошке културе

Да би се квалификовале као *in vitro* дијагностичко медицинско средство, подлоге за културе морају да буду специфично намењене, дизајниране и валидиране тако да обезбеде информације које се тичу физиолошког или патолошког стања, из узорака добијених из људског тела.

Таква квалификација подлога за културе укључује елементе који су доступни кориснику, као што су:

1) тип информација које пружа *in vitro* дијагностичко медицинско средство (присутност, карактеристике и типизација микроорганизама) за медицинске сврхе;

2) индикација одговарајућег типа хуманих узорака који се захтевају (опште или специфично као крв или урин);

3) било који специфичан захтев за сакупљање, транспорт и чување узорака (нпр. стерилни услови узорковања за културе крви);

4) критеријуми произвођача за пуштање серије.

Подлоге за културе без специфичне медицинске сврхе не квалификују се као *in vitro* дијагностичка медицинска средства.

Суве подлоге за културе такође се сматрају *in vitro* дијагностичким медицинским средством ако су горе наведени критеријуми испуњени.

Прашкасте компоненте подлоге за микробиолошке културе у неподељеном паковању (bulk) нису *in vitro* дијагностичка медицинска средства.

2.2. Боје

Да би се квалификовале као *in vitro* дијагностичко медицинско средство, боје које се користе у хистологији и микробиологији (нпр. размази и исечак ткива) морају да буду намењене да обезбеде информације које се тичу физиолошког или патолошког стања, из узорка добијеног из људског тела. Тврдње морају да буду поткрепљене досијеом валидације.

Такве квалификације укључују елементе који су доступни кориснику, као што су:

1) тип информације коју пружа *in vitro* дијагностичко медицинско средство за медицинске сврхе (карактеристике и перформансе боја, специфична идентификација на основу бојења);

2) индикација одговарајућег типа хуманог узорка који се захтева;

3) сваки специфичан захтев за сакупљање, транспорт, чување и припрему узорака.

Боје без специфичне медицинске намене не квалификују се као *in vitro* дијагностичка медицинска средства.

2.3. Медицинска средства са инвазивним контактом са телом за *in vitro* дијагностичке намене

Нека медицинска средства могу у једном производу да имају улогу сакупљања узорка и аналитичку улогу. Та медицинска средства могу да буду гранична између општег и *in vitro* дијагностичког медицинског средства зато што су у контакту са телом, односно инвазивна. Њихова предвиђена намена је да се употребе за испитивање узорака добијених из људског тела у сврху обезбеђивања информација.

Ови гранични случајеви третирају се на бази њихове примарне предвиђене намене. Ако је примарна предвиђена намена производа да се користи за *in vitro* испитивање узорака добијених из људског тела у сврху обезбеђивања информација у складу са дефиницијом *in vitro* дијагностичког медицинског средства, примењују се прописи којима се уређују *in vitro* дијагностичка медицинска средства. У том случају, због инвазивних карактеристика *in vitro* дијагностичког медицинског средства, посебна пажња посвеђује се основним захтевима из Прилога 2. Анекс I тач. 1. и 2. подзаконског прописа којим се уређују основни захтеви за медицинска средства, што укључује све ризике по пацијенте. У том смислу, одговарајући основи захтеви Прилога 1. тог подзаконског прописа треба да се узму у обзир, конкретно захтеви који се тичу стерилности, биокомпатибилности и токсичности.

Медицинска средства која укључују контакт са људским телом у циљу континуираног сакупљања узорка не сматрају се *in vitro* дијагностичким медицинским средством.

Примери:

Медицинско средство које укључује вакуум усисавање пљувачке у интегрисану ручицу медицинског средства које садржи материјал реагенса (нпр. за детекцију HIV). Употреба таквих медицинских средстава укључује пенетрацију медицинског средства у телесни отвор за сакупљање узорка, што може да упути на медицинска средства (општа). Ипак, њихова примарна предвиђена намена је обезбеђивање релевантних информација *in vitro* испитивањем узорка добијеног од пацијента. Кратак контакт медицинског средства са пацијентом или пенетрација у тело пацијента да би се сакупио узорак је помоћна/споредна и случајна у односу на примарну предвиђену намену.

Усни и остали тампони који садрже реагенсе или зоне реагенаса су *in vitro* дијагностичка медицинска средства јер је њихова примарна предвиђена намена да обезбеде информације релевантне медицинској сврси, специфициране дефиницијом *in vitro* дијагностичког медицинског средства. У случају да су инвазивна, морају да испуњавају релевантне основне захтеве Прилога 1. подзаконског прописа којим се уређују основни захтеви за медицинска средства. У случају да тампон не укључује мерну или функцију детекције, сматра се инвазивним медицинским средством за сакупљање узорака и квалификује се као медицинско средство (опште).

Континуирани систем за праћење нивоа шећера у крви (холтер) који укључује субкутани катетер за снабдевање екстерног анализатора узорком пацијента, је медицинско средство, али не *in vitro* дијагностичко, јер је током *in vitro* мерне функције неопходан инвазивни контакт са пацијентом да би се добио континуиран проток узорка. У том случају, извршена је аналитичка функција и истовремено континуирано сакупљање узорка. Нема одвајања узорка од пацијента и стога се аналитичка функција не може исправно окарактерисати као *in vitro.* Такво медицинско средство је стога медицинско средство (опште).

2.4. Медицинска средства где узорак није укључен

Нека дијагностичка медицинска средства функционишу без потребе поседовања узорка узетог од пацијента.

Дефиниција *in vitro* дијагностичког медицинског средства каже да су *in vitro* дијагностичка медицинска средства намењена од произвођача за употребу у *in vitro* испитивању узорака добијених из људског тела. Стога, ако нема узорка добијеног из људског тела, медицинско средство се не сматра *in vitro* дијагностичким медицинским средством. Такви производи су медициска средства (општа).

Примери:

1) неинвазивно медицинско средство за детекцију шећера у крви емисијом енергије (нпр. блиска инфрацрвена енергија) није *in vitro* дијагностичко медицинско средство јер није укључен узорак добијен из људског тела, али јесте медицинско средство (опште);

2) пулсни оксиметар који емитује светлост кроз врх прста и апсорбује инфрацрвено светло, ради мерења односа окси/деоксихемоглобина спада у медицинска средства (општа). Није укључен узорак добијен од пацијента.

2.5. Медицинска средства укључена у биолошки или хемијски оружани сукоб

Медицинска средства за детекцију агенаса биолошог или хемијског оружаног сукоба у окружењу нису *in vitro* дијагностичка медицинска средства јер немају медицинску сврху. Ипак, ако је *in vitro* испитивање хуманог узорка ради детекције таквог биолошког или хемијског агенса са медицинском сврхом, једна од предвиђених намена одређеног производа, примењују се прописи којима се уређују *in vitro* дијагностичка медицинска средства.

2.6. Медицинска средства за употребу у примени прекршајних прописа

Медицинска средства намењена за употребу у примени прекршајних прописа или друге немедицинске сврхе, нпр. тестови за утврђивање очинства или тестови за утврђивање злоупотребе дрога, односно алкохола не квалификују се *in vitro* дијагностичка медицинска средства.

Ако је ипак медицинска сврха *in vitro* испитивања људских узорака једна од предвиђених намена одређеног производа, примењују се прописи којима се уређују *in vitro* дијагностичка медицинска средства.

2.7. Веза са прописима којима се уређују биоциди, односно Директива 98/8/EC

На *in vitro* дијагностичка медицинска средства не примењују се прописи којима се уређују биоциди.

Део Б – Класификација

1. Општи принципи класификације

*In vitro* дијагностичка медицинска средства класификују се у две главне класе производа:

1) велика већина медицинских средства не представља директан ризик по пацијента или јавно здравље и употребљавају се од компетентних обучених професионалаца и добијени резултати често могу да буду потврђени на други начин, поступак оцењивања усаглашености може да се спроведе, као опште правило, под самосталном одговорношћу произвођача, па се ова *in vitro* дијагностичка медицинска средства називају: ,,остала *in vitro* дијагностичка медицинска средстваˮ.

*In vitro* дијагностичка медицинска средства намењена за употребу од нестручних лица називају се ,, *in vitro* дијагностичка медицинска средства за самотестирањеˮ и имају посебне захтеве прописане Законом и подзаконским прописом којим се уређују основни захтеви за медицинска средства у односу на поступак оцењивања усаглашености, који укључује тело за оцењивање усаглашености, као и у односу на основне захтеве у погледу информација за корисника;

2) *in vitro* дијагностичка медицинска средства чије су исправне перформансе есенцијалне за медицинску праксу и чија неисправност може да изазове озбиљан ризик по здравље појединачног пацијента или јавно здравље дефинишу се као високо-ризична *in vitro* дијагностичка медицинска средства и наведена су у Прилогу 2. Анекс II Листа А и Листа Б подзаконског прописа којим се уређују основни захтеви за медицинска средства и имају посебне захтеве прописане Законом и подзаконским прописом којим се уређују основни захтеви за медицинска средства у односу на поступак оцењивања усаглашености, који укључује тело за оцењивање усаглашености.

*In vitro* дијагностичка медицинска средства из Прилога 2. Анекс II Листа А подзаконског прописа којим се уређују основни захтеви за медицинска средства углавном се користе у трансфузији крви, за превенцију преношења HIV-а и одређених типова хепатитиса и захтевају оцењивање усаглашености које гарантује оптималан ниво сигурности и поузданости, јер морају да испуне заједничке техничке спецификације за њихову евалуацију перформанси и ре-евалуацију.

Прибор се сматра *in vitro* дијагностичким медицинским средством сам по себи. Зато се систем класификације прописан Прилогом 2. Анекс II подзаконског прописа којим се уређују основни захтеви за медицинска средства једнако примењује и на прибор.

1.1. Тумачење Прилога 2. Анекс II Листа А подзаконског прописа којим се уређују основни захтеви за медицинска средства

1.1.1. Тумачење израза ,,маркер инфекцијеˮ

Листа А Анекс II укључује ,,реагенсе и производе реагенаса укључујући повезане калибраторе и контролне материјале за детекцију, потврду и квантификацију у хуманим узорцима маркера за HIV инфекције (HIV 1 i 2), HTLV I i II и хепатитис Б, Ц и Дˮ.

Чини се неопходним разјаснити значење речи: ,,маркери инфекцијаˮ.

,,Маркер инфекцијаˮ је супстанца која може да буде одређена, односно објективно мерена и индикатор је процеса инфективне болести. Циљни маркер може да буде биохемијски ентитет, генетички профил, нуклеинска киселина, антиген, антитело, вирус, бактерија или друга супстанца.

1.1.2. Разјашњење ,,реткеˮ крвне групе и подгрупе

Анекс II Листа А укључује реагенсе за одређивање крвних група АБО система, Резус-фактор Rh (C, c, D, E, e) и anti-Kell,

Поставља се питање обима покривених медицинских средстава и реагенаса и посебно такозваних ,,реткихˮ крвних група и подгрупа.

Листа А односи се на: ,,Реагенсе и производе 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.

Употреба речи: ,,системˮ може да доведе до забуне.

Табела у наставку дефинише реагенсе и медицинска средства који су укључени у Анекс II Листа А. Ти реагенси се употребљавају за рутинско одређивање AБO, Rh и K типова.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ТАБЕЛА 1 – Реагенси покривени Анексом II Листа А - Терминологија** | **Реагенси и медицинска средства који су обухваћени\*** | **Одговарајући антиген – ИСБТ номенкалатура** |
| АБО Систем | Anti-AAnti-Б Anti-AБреагенси еритроцита за реверзно одређивање групе | AБO1AБO2AБO1,AБO2Није релевантно |
| Резус-фактор (C, c, D, E, e) | Anti-DAnti-CAnti-EAnti-cAnti-e | RH1 RH2RH3 RH4 RH5 |
| Аnti-Kell | Anti-K | К1 |

\* Реагенси и медицинска средства који су обухваћени: ова колона односи се само на називе маркера заснованих на антитело/антиген тестовима и не значи искључивање медицинских средстава која примењују друге технологије за одређивање АБО система, Резус-фактор (C, c, D, E, e) и Аnti-Kell.

Други антигени, подгрупе и варијације ових система су од малог значаја у трансфузији. Зато реагенси за карактеризацију ових антигена нису укључени у Анекс II. Реагенси/медицинска средства за груписање крви који нису наведени у Анексу II регулисани су као остала *in vitro* дијагностичка медицинска средства.

 1.2. Тумачење Анекса II, Листа Б

 1.2.1. Класификација *in vitro* дијагностичких медицинских средстава за детекцију хламидије

Анекс II Листа Б упућује на хламидију као на хуману инфекцију.

Не прави се разлика између врста, једноставно се прописује ,,за одређивање следећих хуманих инфекција: цитомегаловирус, хламидијаˮ: — реагенси и производи реагенаса, укључујући повезане калибраторе и контролне материјале за одређивање следећих хуманих инфекција: цитомегаловирус, хламидија.

Због таксономске рекласификације хламидије, бивше врсте Chlamydia pneumoniae, Chlamydia pecorum и Chlamydia psittaci су премештене у нови род Chlamydophila. Израз "хламидија" у Анексу II Листе Б треба разумети као укључивање горе поменутих врста из рода Chlamydophila и рода Chlamydia.

1.2.2. Класификација *in vitro* дијагностичких китова за мерење параметара који могу да се користе за процену ризика од тризомије 21

Произвођач може да изабере да стави на тржиште кит намењен за мерење параметара који могу да се користе за процену ризика од тризомије 21, као што су AFP, hCG, hCG-beta, естриол и PAPP-A, без предвиђене намене за процену ризика од тризомије 21.

У том случају такви китови нису намењени за процену ризика од тризомије 21 и информације које се тичу измерених параметара за процену ризика од тризомије 21 неће бити укључене у упутства за употребу. Ти китови класификују се као остала *in vitro* дијагностичка медицинска средства и стављају се на тржиште у складу са Прилогом 2. Анекс III подзаконског прописа којим се уређују основни захтеви за медицинска средства. Постигнут је консензус да у се том случају у упутству или на паковању наводи: ,,овај кит НИЈЕ намењен за процену ризика од тризомије 21ˮ.

Као даљи водич за ово питање може да се користи изјава консензуса ,,Захтеви за *in vitro* дијагностичке китове за мерење параметара који могу да се користе за процену ризика од тризомије 21ˮ доступна на интернет страници Европске комисије *(*Requirements for in vitro diagnostic kits measuring parameters which can be used for evaluating the risk of trisomy 21).