



# Medicinska sredstva - Granični proizvodi -

Ana Milanović,

Sektor za medicinska sredstva, ALIMS

15. tradicionalni simpozijum ALIMS,  
11.10 - 12.10.2019., Kragujevac

# Medicinsko sredstvo – granični proizvodi

---

Medicinsko sredstvo ili predmet opšte upotrebe

Medicinsko sredstvo ili lek

Medicinsko sredstvo ili lična zaštitna oprema

Medicinsko sredstvo ili biocid

Medicinsko sredstvo ili kozmetički proizvod

Medicinsko sredstvo ili dijetetski proizvod...



# *Uzroci...*

---

Tumačenje propisa (Direktive EU) od strane regulatornih organa, proizvođača...

Nacionalni propisi zemalja EU (interpretacija Direktiva)

Status proizvoda u EU – neusaglašenosti

Medicinska sredstva klase I (evidencija?, registracija?)

Konsenzus

Vodiči

Sudske presude (*European Court of Justice*, nacionalni sudovi)

Odluke o statusu proizvoda donose regulatorni organi (ne NB)

*Case-by-case* princip



# Osnove...

---

- Medicinsko sredstvo – *definicije*:
  - Opšte medicinsko sredstvo
  - Aktivno implantabilno medicinsko sredstvo
  - IVD medicinsko sredstvo
- Pomoćna sredstva za medicinska sredstva/pribor (engl. *accessories*) – *definicije*
- Da bi se proizvod smatrao medicinskim sredstvom mora ispunjavati uslove date u definicijama medicinskog sredstva – opis, **predviđena namena** (klinička/medicinska primena, engl. *medical claims/purpose*) **i mehanizam delovanja**



# Medicinsko sredstvo – *definicije*

---

Definicija = opis + namena + mehanizam delovanja

## Zakon o MS:

Medicinsko sredstvo (opšte) je svaki instrument, aparat, uređaj, softver, implant, reagens, materijal i drugi proizvod koji se koristi samostalno ili u kombinaciji, uključujući i softver koji je proizvođač namenio za dijagnostičke ili terapeutske svrhe i koji je programska podrška neophodna za njegovu pravilnu primenu kod ljudi namenjenu od proizvođača, a koristi se radi:



# Medicinsko sredstvo – *definicije*

---

- (1) utvrđivanja dijagnoze, prevencije, praćenja, predviđanja, prognoze, lečenja ili ublažavanja bolesti,
- (2) utvrđivanja dijagnoze, praćenja, lečenja, ublažavanja ili nadomeštanja povrede ili invaliditeta,
- (3) ispitivanja, zamene ili modifikacije anatomskeih ili fizioloških ili patoloških funkcija i stanja,
- (4) obezbeđivanja informacija putem in vitro ispitivanja uzoraka iz ljudske krvi, uključujući donacije organa, krvi i tkiva,
- (5) kontrole ili podrške začeća,
- (6) čišćenja, dezinfekcije ili sterilizacije medicinskih sredstava.



# Medicinsko sredstvo – *definicija-namena*

---

(1) - (6) = predviđena namena/namena  
predviđena od strane proizvođača/  
*medical claims/medical purpose*

Medicinska primena/predviđena namena  
**mora biti dokazana** na osnovu kliničkih i  
naučnih podataka i tehničkih karakteristika  
proizvoda.



# MS – *definicija-mehанизам delovanja*

---

Mehanizam delovanja medicinskog sredstva: svoju osnovnu namenu **ne ispunjava** u ili na ljudskom organizmu farmakološkom, imunološkom ili metaboličkom aktivnošću, ali može u svojoj funkciji biti potpomognuto takvim sredstvima

„Primarni mehanizam delovanja“  
(predviđena namena i tvrdnje proizvođača + dokazi!)

MS primarno deluju pre svega fizički, mehanički, može i hemijski

Definicije farmakološke, imunološke, metaboličke aktivnosti, primarnog delovanja, fizičkog delovanja:

**Prilogу 1** Pravilnika o utvrđivanju statusa proizvoda (**MEDDEV 2.1/3**).



# Medicinsko sredstvo – *definicija-namena*

---

## ➤ Primeri – **namena** nije u skladu sa definicijom:

- Proizvodi za izbeljivanje zuba – estetika\*
- Proizvodi za detekciju zubnog plaka (nije bolesno stanje) – higijena\*
- Proizvodi za ličnu higijenu\*

**\*Odgovaraju definiciji kozmetičkog proizvoda (EU Reg. 1223/2009)**

- Proizvodi za pripremu leka (npr. TPN) – oprema za proizvodnju leka  
**Primena/administracija leka – jesu MS (*sistem za rekonstituciju i transfer leka (adapteri, konektori, setovi; infuzioni set za rekonstituciju i ubrizgavanje leka*).**
- Proizvodi za kontrolu i regulisanje uslova okoline/ambijenta (prečišćavanje vazduha u zdravstvenim ustanovama itd.) – **MS mora biti namenjeno terapiji pacijenta** (filteri, ovlaživači vazduha za medicinski ventilator i sl. jesu MS)



# Medicinsko sredstvo – *definicija-namena*

---

- Odeća i obuća za zaštitu zdravstvenog radnika ili korisnika (zaštita od povrede, infekcije, radijacije...) - **lična zaštitna oprema Regulation (EU) 2016/425 on personal protective equipment**, zamenila Direktivu 89/686/EEC.

**MS mora biti namenjeno zaštiti pacijenta.**

- Repelenti (prevencija ujeda insekta – indikacija?) – **odgovaraju definiciji biocida** (EU Regulativa 528/2012 (Direktiva 98/8/EC)  
*Product-type 19: Repellents and attractants*)
- Dezinficijeni koji **odgovaraju definicijama biocida** (Aneks V Regulative 528/2012) - dezinfekcija vode, vazduha, radnih površina...



# Medicinsko sredstvo – *definicija-namena*

---

➤ Primeri – deklarisana predviđena namena da, ali:

- Kome je proizvod namenjen, indikacije?
- Dokazi o performansama za predviđenu indikaciju?

- Detoksikacija...
- Ćulibarske ogrlice
- Masažeri
- Magnetni podmetači/dušeci i sl.
- Biorezonantna dijagnostika i terapija - „elektromagnetna emitovanja u korekciji funkcije tela pojačavanjem endogenih „zdravih“ frekvencija ili primenom egzogenih frekvencija... ”
- Lečenje elektromagnetnim poljem koje „stabilizuje biohemijske procese i poremećaje u frekvencijama elektromagnetnih talasa... ”, mikrotalasna rezonanatna terapija...
- Elektronske cigarete (indikacije? nikotin - lek?)

**Zakon o predmetima opšte upotrebe („Sl. glasnik RS“, 25/19), član 18:** zabranjeno je: 1) pripisivanje lekovitog svojstva predmetu opšte upotrebe, 2) deklarisanje, odnosno oglašavanje predmeta opšte upotrebe na način kojim se potrošači dovode u zabludu u pogledu stvarnog sastava, svojstva ili namene tih proizvoda. **Član 112 – novčana kazna.**



# MS – *definicija-mehanizam delovanja*

---

➤ Primeri – **primarni mehanizam delovanja nije u skladu sa definicijom:**

- flaseri sa kapsaicinom - farmakološko delovanje
- implanti kao nosači lekovite supstance (antibiotici, hormoni, Au...) - *drug delivery systems* - farmakološko delovanje
- proizvodi sa Islandskim lišajem - farmakološko delovanje
- supozitorije glicerina – metaboličko i farmakološko delovanje
- osmotski laksativi (makrogoli, laktuloza...) – metaboličko i farmakološko delovanje
- inhibicija ili smanjenje aktivnosti enzima GIT-a (proizvodi za regulaciju telesne težine) – metaboličko delovanje



# MS – *definicija-mehanizam delovanja*

---

- Sporne tvrdnje u vezi delovanja proizvoda - nisu MS ili su MS klase III (pomoćno delovanje l.s.):
  - Antiinflamatorno delovanje (biljni ekstrakati, alge...)
  - Antibakterijsko, antimikrobno delovanje (biljni ekstrakti, Ag<sup>+</sup>...)
  - Antioksidativno delovanje (vitamini...)
- Sporni mehanizam delovanja proivoda:
  - Zasnovan na delovanju biljnih ekstrakata (**EU monografija\*** – **tradicionalna i/ili well-established use, tradicionalni biljni lek?**)
- Odluka na osnovu:
  - Kvalitativnog i kvantitativnog sastava proizvoda
  - Funkcije svake komponente proizvoda
  - **Dokazanog primarnog mehanizma delovanja** i deklarisane namene

\**EU monographs provide all information necessary for the use of a medicinal product containing a specific herbal substance or preparation*



# MS – *definicija-mehanizam delovanja*

---

## ➤ Primeri – primarni mehanizam delovanja jeste u skladu sa definicijom:

- simetikon – snižavanje površinskog napona želudačne tečnosti (fizičko delovanje)
- viskoelastici za intraoperativnu primenu (fizičko/mehaničko delovanje)
- viskoelastici za nadoknadu sinovijalne tečnosti (fizičko/mehaničko delovanje potpomoguto farmakološkim delovanjem) – **napomena: određeni materijali/proizvodi mogu imati primarno farmakološko delovanje (npr. stimulacija sinteze hijaluronske kiseline *in vivo*, antiinflamatorno delovanje) - NISU MS**
- implanti potpomognuti delovanjem lekovite supstance (antibiotici, imunosupresivi) – **delovanje implanta je primarno**
- proizvodi za hemijski piling u terapiji/lečenju akni - potpomognuti delovanjem npr. salicilne kiseline (klasa III MS)



# Medicinsko sredstvo – *definicije*

---

## MS u kombinaciji sa lekom (Pravilnik o utvrđivanju statusa proizvoda – Prilog 1)

- Ako su lek i MS integralni proizvod, a MS je namenjeno isporuci leka i proizvod se ne može ponovo upotrebiti = **LEK**. Primeri:
  - špricevi napunjeni lekom
  - raspršivači sa lekom
  - flasteri za transdermalnu isporuku leka
  - ...
- MS za isporuku leka (zaseban proizvod) = **opšte MS ili AIMD**. Primeri:
  - infuzione pumpe (implantabilne ili ne)
  - infuzione linije, špricevi, igle...
  - inhalatori, raspršivači...



# Pribor – definicije

---

Pomoćno sredstvo za medicinsko sredstvo (pribor) je proizvod koji nije medicinsko sredstvo, a koje je proizvođač izričito namenio da se koristi u kombinaciji sa medicinskim sredstvom kako bi se omogućila upotreba tog medicinskog sredstva u skladu sa njegovom namenom određenom od proizvođača.

- Primeri proizvoda koji **se ne smatraju priborom (nisu accessories)**:
  - sredstava za čišćenje i dezinfekciju radnih površina ili **višenamnska sredstva i sredstva za sterilizaciju – biocidi prema MEDDEV 2. 1/3**
  - indikatori sterilizacije („pribor pribora“ nije MS prema 93/42/EEC)
  - antiseptici (topikalna primena – lek)
- Primeri proizvoda koji **se smatraju priborom (jesu accessories)**:
  - sredstava za čišćenje, dezinfekciju, održavanje **medicinskih sredstava** (npr. hirurških instrumenata, endoskopa, kontaktnih sočiva)



# IVD medicinsko sredstvo – *definicije*

---

- ✓ Opis + namena
- *In vitro* dijagnostičko medicinsko sredstvo je svako medicinsko sredstvo koje je reagens, proizvod reagensa, kalibrator, kontrolni materijal, komplet reagenasa, instrument, aparatura, oprema, softver ili sistem koji se koristi samostalno ili u kombinaciji, namenjen od proizvođača za upotrebu u *in vitro* uslovima za ispitivanje uzorka, uključujući donacije krvi i tkiva humanog porekla, samo ili uglavnom da bi se dobile informacije koje se odnose na:
  - (1) fiziološke ili patološke funkcije ili stanja,
  - (2) kongenitalne fizičke ili mentalne anomalije,
  - (3) predispozicije za zdravstveno stanje ili bolest,
  - (4) određivanje sigurnosti i kompatibilnosti sa potencijalnim primaocem,
  - (5) predviđanje odgovora ili reakcija na lečenje,
  - (6) definisanje ili praćenje terapijskih mera.



# IVD medicinsko sredstvo – *definicije*

---

## Uslovi:

- ✓ Mora biti medicinsko sredstvo = medicinska predviđena namena
  - ✓ Primeri kada namena nije medicinska (nisu MS = nisu ni IVD MS):
    - testovi saobraćajne policije, za pravosuđe
    - testovi za utvrđivanje „dijetetskog režima“ na osnovu analiza krvi i sl.
    - mikrobiološki testovi za ispitivanje zdravstvene ispravnosti proizvoda
- ✓ Ne sme biti u kontaktu sa pacijentom već samo sa biološkim uzorkom (nije IVD MS već opšte MS)
  - ✓ Primeri kada je MS u kontaktu sa pacijentom:
    - pulsni oksimetri, transkutano određivanje bilirubina
- ✓ Biološki uzorak se ne vraća u organizam (nije IVD MS već opšte MS)
  - ✓ Primeri kada se ćelije, tkiva vraćaju u organizam:
    - senzori, detektori, monitori, termometri za vantelesni krvotok (parametri krvi)
- ✓ Ne može biti *in vivo* dijagnostika (uz administraciju supstance -definicija leka)
  - ✓ Primeri *in vivo* dijagnostičkih proizvoda:
    - kontrastna sredstva, fluorescentne oftalmološke trake, radiofarmaceutici za dijag.
    - tartarati za inhalaciju (ispitivanje refleksa kašlja), <sup>13</sup>C-urea za dijagn. *H. pylori*



# IVD medicinsko sredstvo – *definicije*

---

- ✓ Proizvod ima karakteristike na osnovu kojih ga je proizvođač izričito namenio za IVD upotrebu (posebne karakteristike su uslov, nije dovoljna samo namena deklarisana od strane proizvođača)
  - ✓ Primeri kada proizvod (najčešće) nema posebne karakteristike za IVD i spada u opštu laboratorijsku opremu:
    - pipete
    - stakla za mikroskopiju i pokrovna stakla
    - centrifuge
    - vase
    - vodeno kupatilo, inkubatori
    - HPLC uređaji i oprema
    - maseni spektrometar
    - spektrofotometri
    - hemikalije (p.a.)
    - ...



# AIMD – definicije

---

Aktivno implantabilno medicinsko sredstvo je svako aktivno medicinsko sredstvo namenjeno da se u celosti ili delimično hirurški ili medicinski ugradi u ljudsko telo ili da se trajno ugradi u telesni otvor i koje je namenjeno da ostane u organizmu nakon medicinske procedure.

(aktivno medicinsko sredstvo je svako medicinsko sredstvo čije delovanje zavisi od izvora električne energije ili bilo kog izvora energije koji se ne napaja direktno iz ljudskog tela ili gravitacije)

- kohlearni implant – AIMD
- Implant/proteza srednjeg uha – mehanički prenos vibracija zvuka, sa spoljašnjom **aktivnom neimplantabilnom komponentom** za pojačanje vibracija – opšte MS klase IIb



# Regulativ(a)e vs. Direktive

---

## Regulativ(a)e – *extended scope*

- Certain groups of products for which a manufacturer claims only an **aesthetic or another non-medical purpose** but which **are similar to medical devices in terms of functioning and risks profile should be covered by this Regulation**. In order for manufacturers to be able to demonstrate the conformity of such products, the Commission should adopt **common specifications** at least with regard to application of risk management and, where necessary, **clinical evaluation regarding safety**.
- **Primeri:**
  - Igle za tetoviranje
  - Estetska hirurgija, fileri...
  - Kontaktna sočiva u boji (bez indikacije)
  - Invazivni aparati sa kozmetičkom namenom
  - Drugi implantabilni ili invazivni proizvodi sa nemedicinskom namenom



# Regulativ(a)e vs. Direktive

---

## Regulativ(a)e – *extended scope*

- *Products specifically intended for the cleaning, disinfection or sterilisation of devices as referred to in Article 1(4) and of those referred to in the first paragraph of this point shall also be deemed to be medical devices.*
  
- *MS za čišćenje, dezinfekciju i sterilizaciju MS nisu više pribor već MS*



*Indikatori sterilizacije postaju pribor i obuhvaćeni su Regulativom za MS*



# Reference

---

- Zakon o medicinskim sredstvima („Sl. glasnik RS”, br. 105/17)
- Pravilnik o utvrđivanju statusa proizvoda („Sl. glasnik RS”, br. 65/18)
- Prilog 1 Pravilnika: *MEDDEV 2.1/3 Borderline products, drug-delivery products and medical devices incorporating, as integral part, an ancillary medicinal substance or an ancillary human blood derivative*
- Prilog 2 Pravilnika: *MEDDEV 2.14/1 In vitro diagnostic medical devices - Borderline and classification issues. A guide for manufacturers and notified bodies*
- *MEDDEV 2.1/1 Definitions of 'medical devices', 'accessory' and 'manufacturer'*
- *Manual on Borderline and Classification in the Community Regulatory Framework for Medical Devices, Version 1.22 (05-2019)*
- Direktive EU (90/385/EEC, 93/42/EEC, 98/79/EC)
- Regulative EU (2017/745, 2017/746)
- Regulativa EU za biocide (528/2012)
- Regulativa EU za kozmetičke proizvode (1223/2009)
- Regulativa EU za ličnu zaštitnu opremu (2016/425)
- Zakon o predmetima opšte upotrebe („Sl. glasnik RS” br. 25/19)



# Hvala na pažnji





**Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije**

[hygia@alims.gov.rs](mailto:hygia@alims.gov.rs)