

КОМПАРАТИВНА АНАЛИЗА НА СИСТЕМИТЕ НА МАТЕРИОВИГИЛАНЦА ВО МАКЕДОНИЈА, САД, ЕУ, ЈАПониЈА И КИНА И НИВНАТА УЛОГА ВО ЈАВНОТО ЗДРАВСТВО

Влатко Коколански¹, Сузана Трајковиќ-Јолевска², Розалинда Исјановска¹, Киро Ивановски³, Катарина Дирјанска³

¹ Медицински факултет, Универзитет „Св. Кирил и Методиј“, Скопје, Република Северна Македонија

² Фармацевтски факултет, Универзитет „Св. Кирил и Методиј“, Скопје, Република Северна Македонија

³ Стоматолошки факултет, Универзитет „Св. Кирил и Методиј“, Скопје, Република Северна Македонија

Извадок

Цитирање: Коколански В, Трајковиќ-Јолевска С, Исјановска Р, Ивановски К, Дирјанска К. Компаративна анализа на системите на материовигиланца во Македонија, САД, ЕУ, Јапонија и Кина и нивната улога во јавното здравство. *Arch J Здравје* 2019;11(1):20-30

Клучни зборови: јавно здравство, материовигиланца, медицински средства, безбедност, најдобри практики

***Кореспонденција:** Влатко Коколански, Медицински факултет, Универзитет „Св. Кирил и Методиј“, Скопје, Република Северна Македонија. E-mail: kokolanski@live.com

Примено: 10-дек-2018; **Ревидирано:** 20-јан-2019; **Прифатено:** 28-фев-2019; **Објавено:** 15-мар-2019

Печатарски права: © 2019 Влатко Коколански. Оваа статија е со отворен пристап дистрибуирана под условите на нелокализирана лиценца, која овозможува неограничена употреба, дистрибуција и репродукција на било кој медиум, доколку се цитираат оригиналните автор(и) и изворот.

Конкурентски интереси: Авторот изјавува дека нема конкурентски интереси.

Материовигиланца претставува систем кој се применува за откривање, собирање, следење, проценка и обезбедување на соодветност на новите податоци за безбедност на медицинското средство поврзано со можните инциденти од употребата. Целта на овој труд е да се прикажат карактеристиките на системот на материовигиланца во Република Македонија, и тие да се споредат со други четири правни системи (САД, ЕУ, Јапонија и НР Кина), да се воочат предностите и недостатоците на системите и нивното влијание врз јавното здравство. Материјал и методи: За реализација на поставената цел извршивме анализа на податоците објавени на web страниците на регулаторните тела кои се однесуваат на важечката правна рамка, како и преглед на литературата достапна во академската мрежа ResearchGate. Во овој труд го користевме општиот дијалектички метод, како и правните методи (догматски и нормативен метод) со цел утврдување на содржината, смислата и значењето на правните норми со кои се регулира системот на материовигиланца. Резултати: Петте системи на материовигиланца имаат неколку карактеристики кои вклучуваат следење на несаканите настани предизвикани од медицински средства кои имаат одобрение за ставање во промет. На глобално ниво, овие системи предвидуваат различна, поделена одговорност на засегнатите страни. Така, обемот на одговорности на производителите е значително поголем во Јапонија и Кина, за разлика од Европската Унија и Македонија, каде одговорноста е пренесена на дистрибутерите, здравствените работници и другите профитни субјекти. САД се наоѓа во средина помеѓу овие два екстремни системи на материовигиланца, при што FDA има надлежност да го штити јавното здравје, предвидувајќи обврски за индустријата. Заклучок: Постојат значителни варијации во регулирањето на системот на материовигиланца во Република Македонија и анализираните правни системи. До денес, нема емпириски докази дека еден систем е подобар во однос на друг, но несомнено е дека секој систем има свои предности и недостатоци во врска со заштитата на јавното здравје. Во рамките на анализираните системи на материовигиланца може да се забележат трите најдобри практики кои придонесуваат за унапредување на јавното здравје: транспарентност, повторување на испитување на медицинското средство и централна наспроти локална контрола

PUBLIC HEALTH

COMPARATIVE ANALYSIS OF MATERIOVIGILANCE SYSTEMS OF MACEDONIA, USA, EU, JAPAN AND CHINA AND THEIR ROLE IN PUBLIC HEALTH

Vlatko Kokolanski¹, Suzana Trajkovikj Jolevska², Rozalinda Isjanovska¹, Kjiro Ivanovski³, Katarina Dirjanska³

¹ Faculty of Medicine, University Ss. Cyril and Methodius in Skopje, Republic of North Macedonia

² Faculty of Pharmacy, University Ss. Cyril and Methodius in Skopje, Republic of North Macedonia

³ Faculty of Dentistry, University Ss. Cyril and Methodius in Skopje, Republic of North Macedonia

Citation: Kokolanski V, Trajkovikj Jolevska S, Isjanovska R, Ivanovski K, Dirjanska K. Comparative Analysis Of Materiovigilance Systems Of Macedonia, USA, EU, Japan And China and their role in public health. *Arch Pub Health* 2019; 11 (1): 20-30 (Macedonian)

Key words: public health, materiovigilance, medical devices, safety, best practices

***Correspondence:** Vlatko Kokolanski, Faculty of Medicine, University Ss. Cyril and Methodius in Skopje, Republic of North Macedonia. E-mail: kokolanski@live.com

Received: 10-Dec-2018; **Revised:** 20-Jan-2019; **Accepted:** 28-Feb-2019; **Published:** 15-Mar-2019

Copyright: © 2019, Vlatko Kokolanski. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited

Competing Interests: The author have declared that no competing interests

Abstract

Materiovigilance is a system applied for the purpose of detecting, gathering, monitoring, assessing and responding to new data on safety of medicinal products and related to the use of medical device related to possible incidents during use. The aim of this paper was to show the characteristics of the system of materiovigilance in the Republic of Macedonia compared to four other jurisdictions (US, EU, Japan and China), the recognition of the advantages and disadvantages of the systems and their impact on public health. Material and methods: For the realization of the aim of the study, we conducted an analysis of data published on the web pages of regulatory authorities related to the existing legal framework and review of the literature available on the network for scientists and researchers ResearchGate. General dialectical method as well as legal methods (dogmatic and normative method) were used in this study in order to determine the content, the meaning and the importance of the legal norms which regulate the system of materiovigilance. Results: The five systems of materiovigilance have several features that include monitoring of adverse events caused by medical device that have been granted a marketing authorization. Globally, these systems provide different, shared responsibility of all stakeholders. Thus, the scope of responsibilities of producers is significantly higher in Japan and China, opposed to the EU and Macedonia, where the responsibility is passed on to distributors, health professionals and other for-profit entities. United States is in the middle between these two extreme systems of materiovigilance, where the FDA has the responsibility to protect the public health forecasting responsibilities to the industry. Conclusion: There are significant variations in the regulation system of materiovigilance in the Republic of Macedonia and the analyzed legal systems. To date, there is no empirical evidence that one system is better than another; but it is indisputable that each system has its advantages and disadvantages regarding the protection of public health. Within the analyzed systems of materiovigilance three best practices can be seen that contribute to the improvement of public health: transparency, repeating the examination of medical device and central versus local control.

Вовед

Медицинските средства опфаќаат широк спектар на различни технолошки направи, од едноставни јазик-депресори па сè до сложени, високософистицирани, компјутеризирани апарати. Тие се од суштинско значење за заштитата на здравјето на пациентите, независно од тоа дали се работи за мали рурални здравствени установи или за здравствени установи кои се специјализирани за дијагностика и терапија на одредени заболувања. Во прилог на ова говорат и финансиските средства кои владите на различни земји во светот ги издвојуваат за набавка на медицинските средства, кои често пати ја надминуваат сумата од милијарда евра¹. Технолошкиот развој и современите медицински средства се од витално значење за ефикасен здравствен систем. Но, медицинските средства, исто така, се поврзани и со многубројни ризици по животот и здравјето на корисниците на здравствени услуги. Најголем придонес за ризиците поврзани со медицинските средства имаат оние медицински средства кои заради својата намена, особина, положба, местото и начинот на употреба во или на телото на пациентот или заради некоја друга причина претставуваат зголемена опасност за од појава на несакани последици за пациентот и во вистинска смисла на зборот претставуваат опасни предмети.

Тоа, всушност, е и основната причина поради која посебно значење се дава на безбедноста при нивната употреба. Задоволително ниво на безбедност при употребата на медицинските средства може да се постигне со имплементација на стандардите за квалитет и управување со ризик. Производителите на медицинските средства мораат да научат да се справуваат со појавата на потенцијални ризици преку користење на теоретски и практични примери и мерки, а сето тоа да го направат со една единствена цел, да ги заштитат потенцијалните корисници/пациенти, како и себе, од огромни загуби кои би можеле да се појават како резултат од несакани ефекти или повлекување од пазарот на нивните производи².

Материовигиланца претставува систем кој се применува за откривање, собирање, следење, процена и обезбедување на соодветност на новите податоци за безбедност на медицинското средство поврзано со можните инциденти од употребата³.

За предностите и слабостите на системите за следење на несаканите настани во последните неколку години интензивно се дебатираше во голем број земји во светот. Ова се должеше, пред сè, на инцидентите коишто ги предизвикаа одредени медицински средства, особено оние поврзани со смртните исходи од имплантабилниот кардиодефибрилатор⁴, ортопедските производи⁵, градните импланти⁶ и слично. Ваквите несакани настани се предмет на анализа бидејќи се случиле во држави со различен регулаторен систем на одобрување на ставање во промет на медицински средства. Така на пример, при откривање дека производителот на градните импланти произведени од страна на PolyImplantProthese (PIP) не бил користен медицински силикон за нивната изработка. Во Франција овој настан предизвика бројни реакции и здравствените власти најпрвин го повлекоа ова средство од пазарот, а подоцна и ги повиќаа пациентите да ги заменат со нови импланти. Националната здравствена служба, пак, на Велика Британија не препорача нивна замена. Освен тоа, разликите помеѓу регулаторните системи на различни земји може да бидат значително изразени во поглед на одобрувањето и постмаркетинското следење на медицинските средства, при што може да дојде и до различни последици кај крајните корисници^{7, 8}.

Следењето на медицинските средства по нивното ставање во промет започнува во 1980-тите години и е различно регулирано во различни земји. Претходно, во повеќето од државите не постоеја прописи кои ги регулираа медицинските средства, а онаму каде што тие постоеја беа ограничени на регулаторните контроли со цел да се забрани употребата на средства со низок квалитет. Со промена на парадигмата за медицинските средства, во 1980-тите, голем број држави пристапија кон донесување прописи за регулација на медицинските средства, особено за прашања поврзани со нивниот квалитет, безбедност и ефикасност⁹.

Целта на овој труд е да се прикажат карактеристиките на системот на материовигиланца во Република Македонија, и тие да се споредат со други четири правни системи (САД, ЕУ, Јапонија и НР Кина), да се воочат предностите и недостатоците на системите и нивното влијание врз јавното здравство.

Материјал и методи

За реализација на поставената цел извршивме анализа на податоците објавени на web страниците на регулаторните тела кои се однесуваат на важечката правна рамка, како и преглед на литературата достапна во академската мрежа ResearchGate, пребарувајќи по клучен збор medical device vigilance. Како резултат на ваквото пребарување, најдовме 5 регулаторни тела и 117 трудови, од кои 18 беа објавени in extenso.

Во овој труд го користевме општиот дијалектички метод, како и правните методи (догматски и нормативен метод) со цел утврдување на содржината, смислата и значењето на правните норми со кои се регулира системот на материовигиланца.

Резултати и дискусија

Република Македонија

Терминот материовигиланца за прв пат во македонското законодавство е воведен со донесувањето на Законот за лекови и медицински средства во 2007 година³. Во претходниот закон¹⁰ се употребуваше терминот инциденти предизвикани од употреба на медицинските помагала.

Со донесувањето на новиот Закон, се пристапи и кон дефинирање на терминот материовигиланца. Материовигиланца, според овој Закон, претставува систем кој се применува за откривање, собирање, следење, процена и обезбедување на соодветност на новите податоци за безбедност на медицинското (помагало) средство поврзано со можните инциденти од употребата³. Се предвиде и обврска на Агенцијата за лекови да воспостави и одржува систем на материовигиланца. На 24.06.2009 година, донесен е Правилникот за начинот на известување на несаканите ефекти за време на користењето на медицинското помагало, видовите на реакциите што ги предизвикуваат, постапувањето на здравствените работници и добавувачите, како и начинот на организирање на системот за следење на несаканите ефекти и реакциите од медицинските помагала¹¹. Овој Правилник е на сила до 23.06.2016 година, кога е донесен Правилникот за престанување на важењето на овој правилник¹². Во меѓувреме, на 23.05.2016 година, директорот на Агенцијата го донесува

Правилникот за начинот за известување на несаканите ефекти за време на користењето на медицинското средство, видовите на реакциите што ги предизвикуваат, постапувањето на здравствените работници и добавувачите, како и начинот на организирање на системот за следење на несаканите ефекти и реакциите од медицинските средства¹³, кој и сега е во сила.

Материовигиланцата на медицинските средства во промет опфаќа обврски за известување на Агенцијата од страна на здравствените установи и здравствените работници до Агенцијата за: 1) несакани реакции или настани предизвикани од нови медицински средства или во случај на сомневање за несакани реакции или настани, како и реакциите/настаните што не се сериозни; 2) сериозни и неочекувани, несакани реакции од медицински средства (дури и ако не се од сериозен карактер) што е во употреба повеќе од пет години или во случај на сомневање на овие реакции; 3) информации за зголемена инциденција на манифестација на очекуваната реакција, клинички значајни интеракции, злоупотреби на медицински средства, предозирање, примена за време на бременост и доење, недостаток на ефикасност, како и информација за медицинска грешка. Пријавувањето од страна на здравствените установи и здравствените работници се врши со доставување на пријава за несакани реакции на медицински средства, која е дадена во прилог на Правилникот за начинот за известување на несаканите ефекти за време на користењето на медицинското средство, видовите на реакциите што ги предизвикува, постапувањето на здравствените работници и добавувачите, како и начинот на организирање на системот за следење на несаканите ефекти и реакциите од медицинските средства¹⁵.

Она што е карактеристично за овој Правилник е и податокот дека не се предвидени прецизни одредби за производителите и носителите на одобрението за ставање во промет на медицинските средства. Во овој Правилник предвидено е само дека системот на материовигиланца кај носителот на одобрението за ставање на медицинско средство во промет се организира од страна на вработеното одговорно лице од областа на здравството. Во недостаток на детално уредување на рокот, начинот и постапката за известување за несаканите настани/реакции ќе се применуваат одредбите од

законот кои се однесуваат на системот на фармаковигиланца. Исто така, овој Правилник не ја уредува и можноста на пациентите како корисници на медицинските средства да пријавуваат несакани настани/реакции. За жал, еден од недостатоците на правилникот е и одредбата од членот 2 со која е предвидено значењето на одделни изрази употребени во овој Правилник, но дел од овие изрази и воопшто не се сретнуваат во Правилникот.

Со измените на Законот за лекови и медицински средства од 28.10.2013 година, во Република Македонија се овозможи и паралелен увоз на медицински средства што се наоѓаат во употреба во земја-членка на Европската Унија или во Швајцарија, Норвешка, Канада, Јапонија, Израел, САД, Русија или Турција и се произведени од ист производител на медицинско средства што е запишано во регистарот на медицински средства во Република Македонија. Правилникот за којшто стана збор воопшто не го регулира системот на материовигиланца на паралелниот увоз на медицински средства.

Од интерес на системот на материовигиланца се и одредбите од Законот за здравствена заштита¹⁴. Намалувањето на ризиците и другите несакани последици по здравјето и здравствената состојба на поединецот и општеството во целина е дел од начелото на квалитетен и сигурен здравствен третман. Според овој Закон, квалитет на здравствената заштита се мерки и активности со кои, во согласност со современите достигнувања на медицинската, стоматолошката и фармацевтската наука и пракса, како и знаењата и вештините на здравствените работници, се зголемуваат можностите за најповолен исход на лекување и се намалуваат ризиците од несакани последици по здравјето и здравствената состојба на поединецот и на заедницата во целина. Врз основа на овој Закон, донесен е Правилникот за видовите на индикаторите на квалитет за здравствената заштита¹⁵, кој предвидува обврска на здравствените установи да воспостават формални процедури за регистрирање на несаканите настани и несаканите дејства на лекови и опис на процедурите. Не постојат податоци дали здравствените установи имаат изготвено протоколи за евидентирање на несаканите настани и несаканите дејства на лековите и дали доставуваат извештај до центрите за јавно здравје.

Во Република Македонија, Агенцијата за лекови и медицински средства¹⁶ има законска обврска за воспоставување и одржување на системот на материовигиланца.

Соединетите Американски Држави

Постмаркетиншкото следење на медицинските средства во САД се спроведува со влегување во сила на регулативата за известување на медицинските средства во 1984 година¹⁷. Надлежен орган за системот на вигиланца на медицинските средства е Агенцијата за храна и лекови - Food and Drug Administration (во понатамошниот текст: FDA) (¹⁸). Во САД, откако медицинското средство ќе добие одобрение за ставање во промет, задолжително е следење на сите недостатоци или проблеми кои настануваат и се поврзани со медицинското средство, а со цел да се олесни известувањето на корисниците за инцидентите со медицинските средства или корективните мерки кои се преземени за повлекување, замена, подобрување или слични интервенции со медицински средства, т.н. recalls. Во рамки на вигиланцата на медицинските средства во промет, FDA вклучува активности за следење на медицинските средства како дел од нивното постмаркетиншко следење¹⁹.

Следењето на медицинските средства се врши доколку тие ги исполнуваат законските барања во поглед на следењето, како и во случај ако FDA издаде наредба за следење. Исто така, во регулативата на САД се наведени некои имплантибилни средства кои задолжително се предмет на следење. Покрај тоа, информации во врска со следењето на медицинските средства поднесуваат производителот, дистрибутерот и установите кои ги користат. Писмената евиденција за животниот век на медицинското средство задолжително мора да се води од страна на производителот и дистрибутерот. Согласно FDA, известувањата за сериозните повреди и/или смрт предизвикани од медицинските средства се задолжителни за производителите и дистрибутерот, додека, пак, установите кои користат медицински средства известуваат за сериозните повреди и смртните исходи²⁰.

Покрај задолжителното известување за инциденти со медицинските средства, FDA ги охрабрува здравствените работници, пациентите и потрошувачите да поднесат

доброволни пријави за значајни негативни настани или проблеми со медицинските средства. Во рамките на FDA се развиени три платформи за пријавување и известување за несакани настани²¹.

Јапонија

Системот на материовигиланца во Јапонија е централизиран, при што надлежност имаат две владини тела, и тоа: Агенцијата за лекови и медицински средства (во понатамошниот текст: PMDA)²² и Министерството за здравство, труд и социјална политика (во понатамошниот текст: MHLW)²³ Според важечките правни прописи на Јапонија, MHLW има овластување за издавање на одобренија за нови медицински средства и врши надзор над постмаркетиншкото следење на медицински средства при што е вклучено известување за несакан настан и т.н. recalls. PMDA обезбедува извршување на аналитички дејности за што го информира MHLW, којшто всушност и донесува одлуки. Во системот на вигиланца на медицинските средства кои се во промет е вклучено пријавувањето на несакани настани кои се случиле во Јапонија и во странство, идентификација на безбедносни предупредувања посочени од други држави, како и постмаркетиншко испитување на медицинските средства. Производителите се обврзани директно да го известат MHLW за несакани настани кои се случиле. Поради тоа, производителите се подносителите на најголемиот број пријави за несаканите настани предизвикани од медицински средства. Давателите на здравствени услуги се обврзани со закон да соработуваат со производителите кога активно се вклучени во истражувањето на потенцијалните безбедносни ризици. Во рамките на PMDA постои и јавна база на податоци за несаканите настани и т.н. recalls²⁴.

PMDA може да бара спроведување на студии за постмаркетиншко следење за одредени медицински средства. Освен тоа, за одредени медицински средства кои имаат висок ризик по безбедноста на корисникот, со одобрувањето за ставање во промет може да се предвиди и нивно активно следење во период од 5 години или следењето да опфати определен број лица. Исто така, за одредени медицински средства со висок ризик мора повторно да се поднесе пријава за ставање во промет, во рок од 3 до 7 години од првото одобрување. Теоретски,

MHLW може да го повлече одобрувањето за ставање во промет на медицинско средство по повторното поднесување на пријава, но во реалноста тоа досега се нема случено²⁴.

Народна Република Кина

Министерството за здравство, како централно владино тело, е одговорно за креирањето на основните законски решенија и врши надзор над нивното спроведување од страна на Кинеската администрација за храна и лекови (во понатамошниот текст: CFDA)²⁵. CFDA е новото правно лице кое ја замени Државната администрација за храна и лекови (SDFA). CFDA е орган кој е подигнат на ниво на владина агенција и е создадено со цел да се намали досегашната поделена надлежност на разните органи и тела и да се консолидира извршната власт во областа на храна и лекови. Досега, интересот на новоформираното правно лице е регулативата од областа на храната, но заложбите на извршната власт се понатамошно усвојување и имплементација на регулатива во областа на лековите и медицинските средства²⁴.

Органите на провинциите и општините се првата линија на известувачи откако несаканиот настан ќе биде доставен од CFDA. Освен оваа улога, овие органи имаат надлежност да ги следат и да преземаат активности на регионално ниво. Собирањето, следењето и анализата на несаканите настани на централно ниво се врши од страна на CFDA, додека, пак, на регионално ниво се врши од страна на провинциските и општинските органи. Производителите, дистрибутерите и корисниците на медицинските средства имаат обврска да ги известат регионалните институции за смртните исходи и настаните поврзани со употреба на медицинското средство. Во Народна Република Кина, најчести известувачи за несаканите настани со медицински средства се здравствените установи. Во рамките на CFDA постои регистар на несакани настани, но овој регистар не е јавен и не е достапен на корисниците на медицинските средства^{24, 25}.

За НР Кина е карактеристично тоа што има развиено автономна регионална структура на провинциските здравствени служби кои донесуваат сопствени правила и програми. Така, на пример, Шангај има развиено програма за следење на имплантибилните ме-

дицински средства преку развивање на системот на известување кој е директно поврзан со пациентите во повеќе од 100 здравствени установи. Оваа база на податоци содржи детални информации за несаканите настани и податоци за пациентите кај кои се случил настанот, при што се овозможува CFDA да преземе корективни мерки за потенцијалните ризични средства со цел спречување на настанување на идни повреди²⁴.

Европска Унија

Во Европската Унија, медицинските средства се регулирани со три главни директиви, и тоа: 1) Директивата 90/385/ЕЕЗ за активни медицински средства (AIMDD)²⁶, 2) Директивата 93/42/ЕЕЗ за медицински средства (MDD)²⁷ и 3) Директивата 98/79/ЕЦ за *in vitro* дијагностички медицински средства (IVDMD)²⁸. Водичите усвоени врз основа на овие директиви имаат за цел промовирање на заеднички пристап од страна на производителите и нотифицираните тела вклучени во постапките за оценка на сообразност, како и од страна на надлежните органи задолжени за заштита на здравјето на луѓето. Водичите не се правно обврзувачки. Веќе е познато дека во одредени околности (на пример, како резултат на научните достигнувања, алтернативен пристап итн.) може тие да се усогласат со законските одредби на државите членки.

Еден од најважните водичи за медицинските средства е Водичот за системот на вигиланца на медицинските средства, MEDDEV², 12-рев. 8, од јануари 2013 година (анг. Guidelines on a medical devices vigilance system, MEDDEV 2.12-1 rev 8)²⁹. Во овој водич се дадени насоки за европскиот систем за известување и евалуација на инциденти и корективни мерки во областа на безбедноста на медицинските средства, познати како систем на вигиланца на медицинските средства. Главната цел на системот на вигиланца на медицинските средства е да се унапредат заштитата на здравјето и безбедноста на пациентите, корисниците и другите со намалување на веројатноста на повторната појава на инцидентите на друго место. Ова се постигнува преку евалуација на пријавени инциденти и тогаш кога е соодветно соопштување на информации со цел за да се спречат ваквите повторувања или да се ублажат последиците од инцидентите²⁹.

Водичите ги опишуваат барањата на системот на вигиланца на медицинските средства кои се однесуваат или ги вклучуваат следните субјекти: 1) производителите, 2) надлежните државни органи, 3) Европската комисија, 4) нотифицираните телата за оценување на средствата, и 5) професионалните корисници и оператори на медицинските средства. Овие субјекти имаат обврска да ги пријават сериозните инциденти. Така, во рамките на секоја здравствена установа, треба да има назначено одговорно лице за вигиланца, кое ќе ги координира известувањата за сериозни инциденти и ќе разменува информации со надлежните органи. Исто така, во рамките на организацијата на производителот, мора да биде назначено одговорно лице за материовигиланца. Овие водичи ги уредуваат активностите кои треба да ги преземе производителот или националниот надлежен орган при добивање на информации во врска со инцидент со медицинско средство. Со поднесување на известување за инцидентите со медицинското средство може да придонесе производителите, преку систематски приод, да ги утврдат недостатоците на средството и да преземат корективни мерки за негово подобрување.

Петте системи на материовигиланца, кои беа предмет на анализа во овој труд, имаат неколку карактеристики (табела бр. 1) кои вклучуваат следење на несаканите настани предизвикани од медицински средства кои имаат одобрение за ставање во промет. На глобално ниво, овие системи предвидуваат различна, поделена одговорност на засегнатите страни. Така, обемот на одговорности на производителите е значително поголем во Јапонија и Кина отколку во Европската Унија и Македонија, каде одговорноста е пренесена на дистрибутерите, здравствениите работници и другите профитни субјекти. САД се наоѓа во средина помеѓу овие два екстремни система на материовигиланца, при што FDA има надлежност да го штити јавното здравје, предвидувајќи обврски за индустријата. До денес, нема емпириски докази дека еден систем е подобар од друг. Сепак, несомнено е дека секој систем има свои предности и недостатоци во врска со заштитата на јавното здравје. Во рамките на анализираниите системи на материовигиланца може да се забележат трите најдобри практики кои придонесуваат за унапредување на јавното здравје.

Табела 1. Компаративна анализа на карактеристиките за системите за вигиланца на медицинските средства во САД, ЕУ, Јапонија, НР Кина и Р. Македонија

карактеристики на системот	САД	ЕУ	ЈАПОНИЈА	НР КИНА	Р. МАКЕДОНИЈА
ТРАНСПАРЕНТНОСТ	Предмаркетиншките податоци и постмаркетиншките студии на следење за високоризичните медицински средства се јавно достапни. Јавните бази на податоци содржат информации за несаканите настани и т.н. recalls.	Не постојат познати бази на податоци за одобреноста за ставање во промет. Во рамки на ЕУ не постојат податоци за несаканите настани, но во одредени држави-членки се објавуваат несаканите настани на не-систематизиран начин.	Јавно објавување на одобреноста за ставање во промет, податоци за несаканите настани и известувања. одобреноста за ставање во промет, податоци за несаканите настани и известувања.	Јавно достапна листа на одобрени медицински средства која вклучува и нивно означување. Не постои јавно достапна база на клиничките податоци и несаканите настани.	Регистарот на одобрени медицински средства е јавно достапен, но не е целосен. Не постои јавно достапна база на податоци од клиничкото испитување и несаканите настани
ПОВТОРУВАЊЕ НА ИСПИТУВАЊЕ	Извештаите за карактеристиките на медицинските средства може да се добијат од регистарот од спроведените постмаркетиншки студии, но не постојат формални процедури за повторно одобрување за специфични индикации.	Извештаите од клиничките испитувања ги сумираат податоците од постмаркетиншкото следење, но тие недоследно се продуцираат и не се користат при обновување на СЕ ознаката.	За одредени медицински средства, повторното испитување е задолжително.	За одредени медицински средства, повторното испитување е задолжително.	Не постои задолжителна обврска за повторно клиничко испитување, но фармацевтските инспектори можат да наредат спроведување на истото.
ЦЕНТРАЛНА НАСПРОТИ ЛОКАЛНА КОНТРОЛА	Контролата на медицинските средства е целосно централизирана, државите имаат ограничени надлежности да наметнат дополнителни барања за производителите.	ЕУ изготвува водичи, но директивите не се директно применливи, туку мора да бидат вградени во правните системи на државите-членки; клучна улога ја имаат националните надлежни органи и приватните нотифицираните тела.	Процесот на надзор е централизиран и се спроведува од страна на Агенцијата за лекови и медицински средства и Министерството за здравство, труд и социјална политика.	Процесот на контрола е во рамките на централниот орган (CFDA), при што, истовремено се овозможуваат и автономни ингеренции на органите на провинциите.	Централизиран, преку Агенцијата за лекови и медицински средства, а во процесот на надзор освен фармацевтските инспектори се вклучуваат и други институции.

Прво, постојат значителни варијации во јавната достапност на процесите и податоците од постмаркетиншкото следење на медицинските средства. Од една страна, FDA обезбедува пристап до многу одлуки кои произлегуваат од постмаркетиншкото испи-

тување на медицинските средства со висок ризик преку советодавни панел-средби и вклучување на јавноста при носењето на одлуката, особено за „условите за одобрување“ на одредени медицински средства. Европската Унија има поинаков пристап во

однос на транспарентноста на податоците за спроведените постмаркетиншки испитувања. Различни земји на Европска Унија за ова медицинско средство имаат објавено несистематизирани податоци од клиничките искуства на корисниците по ставањето во промет на медицинското средство. Иако при клиничкото испитување на средствата се доставуваат извештаи, особено за техничките карактеристики, овие извештаи не се јавно достапни и нивната конзистентност и значење не се добро познати. Во Јапонија, податоците од клиничките испитувања и несаканите настани јавно се објавуваат, што не е случај со НР Кина, каде што податоците не се јавно достапни. Во Република Македонија не постои јавно достапна база за овие информации. Здравствените работници, истражувачите, корисниците и креаторите на политики треба да имаат пристап до податоците кои се однесуваат на одобрување на новите медицински средства, особено оние со висок ризик, а со цел да се утврдат можните ризици поврзани со безбедноста и ефикасноста на медицинските средства. Јавноста исто така може да помогне во исполнување на овие цели.

Второ, во Јапонија (а во последно време и во НР Кина) е воведена обврска за одредени медицински средства по изминување на одреден период од првичната регистрација да се поднесат нови резултати од клиничките испитувања. Овие резултати овозможуваат регулаторното тело да процени дали очекувањата за безбедноста и ефикасноста на медицинското средство се исполнети. Повторното испитување се врши со преглед на препознаените безбедности ризици и на тој начин овозможува да се утврди безбедносниот ризик на конкретното медицинско средство или на друго слично средство. Интересна е студијата на случај за ваквиот пристап на постмаркетиншкото следење која се случила во САД, каде што во 2006 година, FDA организираше советодавен состанок за евалуација на знаењата за безбедноста и ефикасноста на два типа коронарни стента кои ослободуваат лек (drug-eluting stent). Причината за ваквата загриженост е тоа што овие стентови, кои биле вградени кај пациентите, поради претходно непознати ризици, предизвикале доцна тромбоза на коронарниот стент. Ваквата евалуација била прифатена, при што е предвидено евалуација во следните 3 години. Сепак, во САД не постои задолжителна евалуација,

туку FDA може да нареди спроведување на постмаркетиншки испитувања само за одредени медицински средства. Со ова се овозможува навремено идентификување на безбедносните проблеми и спречување на смртни исходи. Досега не се познати случаи на повлекување на медицински средства од пазарот во Јапонија и НР Кина во периодот кога тие биле повторно проверувани. Во Европската Унија, исто така, се препорачува, но не се предвидува задолжително спроведување на евалуација на медицински средства со висок ризик, додека, пак, ваква евалуација во некои земји е задолжителна. Во Република Македонија исто така постои можност Агенцијата да побара да се спроведат постмаркетиншки клинички испитувања на медицински средства. Новите, значајни технолошки пронајдоци треба да им бидат достапни на пациентите, но притоа потребно е да се обезбедат сеопфатни, јавни и повторни проверки на одредени временски интервали на податоци за медицинските средства со висок ризик.

Трето, кај системите кои се предмет на анализа, постои значајна разлика во организацијата на централната и регионалната контрола, односно различен степен на централизација/децентрализација. Американскиот систем е целосно централизиран, дури до тој степен што државите имаат ограничени надлежности да наметнат дополнителни барања за производителите (30). Спротивно на ова, директивите на ЕУ предвидуваат широки можности, но поделена одговорност на надлежните регулаторни органи и нотифицираните тела со слаба координација и надзор. Можеби како резултат на конкуренцијата помеѓу нотифицираните тела, процесот на ставање во промет се спроведува со голема брзина и процедурите за производителите на медицинските средства е едноставна. Помеѓу овие екстремни системи, централизираниот систем на Кина овозможува силна надзорна функција на централните органи (CFDA), при што, истовремено им дава и автономни ингеренции на органите на провинциите. На тој начин се поддржува улогата на провинциските здравствени служби како прва линија на одговор за несаканите настани предизвикани од медицинските средства, но сепак овозможува релативно јасно организирање на процесот на собирање и анализа на податоци на национално ниво. Постојењето на регионална автономија во рамките на цен-

трализираната структура може да придонесе за побрзо преземање на корективни мерки за сериозните несакани настани, како и за полесно имплементирање на промените во фармацевтската регулатива. Во Јапонија, процесот на надзор е централизиран и се спроведува од страна на Агенцијата за лекови и медицински средства и Министерството за здравство, труд и социјала. Во Република Македонија, системот исто така е централизиран, при што надлежност има Агенцијата за лекови и медицински средства, а надзорот го спроведуваат фармацевтските инспектори. Освен фармацевтските инспектори, законот предвидува дека секоја година, кај веледрогериите со вкупен промет повеќе од 10.000.000 денари во претходната година се врши задолжителна заедничка контрола на работењето на веледрогеријата од најмалку двајца фармацевтски инспектори, двајца даночни инспектори и еден царински службеник.

Заклучок

Постојат значителни варијации во регулирањето на системот на материовигиланца во Република Македонија и анализираниите правни системи. До денес, нема емпириски докази дека еден систем е подобар во однос на друг, но, несомнено е дека секој систем има свои предности и недостатоци во врска со заштитата на јавното здравје. Во рамките на анализираниите системи на материовигиланца може да се забележат трите најдобри практики кои придонесуваат за унапредување на јавното здравје: транспарентност, повторување на испитување на медицинското средство и централна наспроти локална контрола.

Референци

1. Radisic J. Medicinsko pravo: drugo preragjeno i dopunjeno izdanje. Beograd: Nomos; 2008.
2. Krsteva Jakimovska K, Glavas-Dodov M, Tonic-Ribarska J, Trajkovic-Jolevska S. Medical device risk management and its economic impact. Maced Pharm Bull. 2013; 59 (1-2): 49 – 60.
3. Закон за лековите и медицинските средства. „Службен весник на Република Македонија“ бр. 106/2007;

- 88/2010; 36/2011; 53/2011; 136/2011; 11/2012; 147/2013; 164/2013; 27/2014; 43/2014; 88/2015; 154/2015; 228/2015. 7/2016 и 53/2016).
4. Hauser RG, Kallinen LM, Almquist AK, Gornick CC, Katsiyiannis WT. Early failure of a small-diameter high-voltage implantable cardioverter-defibrillator lead. Heart Rhythm 2007;4 (7):892–896.
5. Smith AJ, Dieppe P, Howard P, Blom A. Failure rates of metal-on-metal hip resurfacings: Analysis of data from the National Joint Registry for England and Wales. Lancet 2012; 380 (9855): 1759–1766.
6. Horton R. A Serious regulatory failure, with urgent implications. Lancet. 2012: 379.
7. Gallagher J. Pip Breast Implants: European Commission says reform needed. BBC News. 2012 Jan 14; Достапно: <http://www.bbc.co.uk/news/health-1654332>. Посетено на: 23.12.2016.
8. O’Dowd A. UK launches inquiry into safety of pip breast implants. BMJ 2012; 344:e11
9. Gupta SK. Medical device regulations: a current perspective. J Young Pharm 2016; 8(1): 6-11.
10. Законот за лековите, помошните лековити средства и медицинските средства. „Службен весник на Република Македонија“ број 21/1998.
11. Правилникот за начинот на известување на несаканите ефекти за време на користењето на медицинското помагало, видовите на реакциите што ги предизвикуваат, постапувањето на здравствените работници и добавувачите, како и начинот на организирање на системот за следење на несаканите ефекти и реакциите од медицинските помагала. „Службен весник на Република Македонија“ бр.79/2009.
12. Правилник за престанување на важењето на Правилникот за начинот на известување на не-

- саканите ефекти за време на користењето на медицинското помагало, видовите на реакциите што ги предизвикуваат, постапувањето на здравствените работници и добавувачите, како и начинот на организирање на системот за следење на несаканите ефекти и реакциите од медицинските помагала. „Службен весник на Република Македонија“ бр. 116/2016.
13. Правилникот за начинот за известување на несаканите ефекти за време на користењето на медицинското средство, видовите на реакциите што ги предизвикуваат, постапувањето на здравствените работници и добавувачите, како и начинот на организирање на системот за следење на несаканите ефекти и реакциите од медицинските средства. „Службен весник на Република Македонија“ бр. 100/2016.
 14. Закон за здравствената заштита. „Службен весник на Република Македонија“ бр. 43/2012, 145/2012, 87/2013, 164/2013, 39/2014, 43/2014, 132/2014, 188/2014, 10/2015, 61/2015, 154/2015, 192/2015, 17/2016 и 37/2016.
 15. Правилникот за видовите на индикаторите на квалитет за здравствената заштита. „Службен весник на Република Македонија“ бр. 127/2012.
 16. <http://malmed.gov.mk/index.php/2015-07-11-10-31-18>; Агенција за лекови и медицински средства (Webpage). Посетено на: 14.03.2017.
 17. Norman FE (ed.). The medical device industry: science, technology, and regulation in a competitive environment. New York: Marcel Dekker, Inc., 1990.
 18. <https://www.fda.gov/MedicalDevices/>; Food and Drug Administration (Webpage). Посетено на: 14.03.2017.
 19. Gupta et al. Medical device vigilance systems: India, US, UK, and Australia. *Medical Devices: Evidence and Research* 2010;3 67–79.
 20. Drongelen van A, Hessels J, Geertsma R. Comparison of market authorization systems of medical devices in USA and Europe: RIVM Letter report 2015-0001. National Institute for Public Health and the Environment, 2015.
 21. Food and Drug Administration. Medical Device Reporting. Available at: <http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/ReportaProblem/default.htm>;). Посетено на: 22.12.2016.
 22. [https://www.pmda.go.jp/english/Pharmaceuticals and Medical Devices Agency \(Webpage\)](https://www.pmda.go.jp/english/Pharmaceuticals%20and%20Medical%20Devices%20Agency/). Посетено на: 14.03.2017.
 23. <http://www.mhlw.go.jp/english/policy/health-medical/pharmaceuticals/>; Ministry of Health, Labour and Welfare (Webpage). Посетено на: 14.03.2017.
 24. Kramer DB, Tan YT, Sato C, Kesselheim AS. Postmarket Surveillance of Medical Devices: A Comparison of Strategies in the US, EU, Japan, and China. *PLoS Med* 2013; 10(9): e1001519.
 25. China Food and Drug Administration, PR China. Regulations for the Supervision and Administration of Medical Devices. Available at <http://eng.sfda.gov.cn/WS03/CL0767/61641.html>. Посетено на: 14.03.2017.
 26. Council Directive of 20 June 1990 on the approximation of the laws of the Member States relating to active implantable medical devices (90/385/EEC), amended by: Council Directive 93/42/EEC of 14 June 1993; Council Directive 93/68/EEC of 22 July 1993; Regulation (EC) No 1882/2003 of the European Parliament and of the Council of 29 September 2003; Directive 2007/47/EC of the European Parliament and of the Council of 5 September 2007 and corrected by: Corrigendum, OJ L 7, 1.11.1994, p. 20 (90/385/EC).
 27. Council Directive 93/42/EEC of 14 June 1993 concerning medical devices, amended by: Directive

- 98/79/EC of the European Parliament and of the Council of 27 October 1998; Directive 2000/70/EC of the European Parliament and of the Council of 16 November 2000; Directive 2001/104/EC of the European Parliament and of the Council of 7 December 2001; Regulation (EC) No 1882/2003 of the European Parliament and of the Council of 29 September 2003; Directive 2007/47/EC of the European Parliament and of the Council of 5 September 2007.
28. Directive 98/79/EC Of The European Parliament And Of The Council of 27 October 1998 on in vitro diagnostic medical devices, amended by: Regulation (EC) No 1882/2003 of the European Parliament and of the Council of 29 September 2003; Regulation (EC) No 596/2009 of the European Parliament and of the Council of 18 June 2009; Commission Directive 2011/100/EU of 20 December 2011. and corrected by: Corrigendum, OJ L 22, 29.1.1999, p. 75 (98/79/EC); Corrigendum, OJ L 6, 10.1.2002, p. 70 (98/79/EC).
29. European Commission, DG Health and Consumer Directorate B, Unit B2 “Cosmetics and medical devices”. Medical Devices: Guidance document, Classification of medical devices: MEDDEV 2. 4/1 Rev. 9 June 2010. Достапно:http://ec.europa.eu/consumers/sectors/medical-devices/files/meddev/2_4_1_rev_9_classification_en.pdf Посетено на: 14.03.2017.
30. Wartman GJ. Life after Riegel: a fresh look at medical device preemption one year after Riegel v. Medtronic, Inc. Food Drug Law J 2009; 64: 291-311.