

ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ ТЕХНІЧНОЇ ДОКУМЕНТАЦІЇ НА МЕДИЧНІ ВИРОБИ, ЩО ІМПЛАНТУЮТЬ

Пономаренко Д.І., студентка
ponomarenko-fbmi@iit.kpi.ua

Луценко Т.М., к.т.н., старший викладач
tanywalytsenko@gmail.com

Пашук В.В., фахівець з якості, аудитор
viktoria.pashuk@improved.com.ua

Щоткіна Н.В., старший викладач
nataliia.shchotkina@xpanmed.com.ua

Національний технічний університет України
«Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»,
м. Київ, Україна
ТОВ "Імпрув Медикел",
м. Київ, Україна

Реферат – значні дослідження та розробки в галузі біомедичних імплантів розширили можливості лікування широкого спектру захворювань. Імплант є інвазивним медичним виробом, який повністю або частково вводиться в тіло або у природний отвір людини для заміни пошкоджених структур в організмі людини та залишається в організмі людини терміном не менш ніж на 30 днів. Технічна документація (технічний файл) являє собою сукупність документів, які описують медичний виріб. Технічний файл розробляється під час процесу проектування і розробки виробу, підтримується протягом усього життєвого циклу, має бути структурований та підтримувати адекватний рівень деталізації, уникаючи при цьому включення зайвих деталей, щоб полегшити огляд та оцінку. Життєвий цикл медичного виробу складається з шести етапів: концепція, планування, проектування, валідація, запуск та постмаркетинговий нагляд. Для оцінки відповідності імплантів в українському законодавстві обов'язковим є відповідність нормативним вимогам двох технічних регламентів: Технічного регламенту щодо медичних виробів, Технічного регламенту щодо активних медичних виробів, які імплантують і стандарту щодо медичних виробів ДСТУ EN ISO 13485:2018 Медичні вироби. Система управління якістю. Вимоги до регулювання. Для проведення процедури з оцінки відповідності імплантів використовуються методи статистичного оцінювання зібраних даних під час проведення експертизи документації, перевірки виробництва та результатів випробувань. У даній статті проведено аналіз вимог до технічного файлу: основні розділи та особливості їх формування, а також наведено перелік основних нормативних документів, що стосуються імплантів.

Ключові слова: технічний файл, медичні вироби, імплантат, оцінка відповідності, Технічний регламент.

I. ВСТУП

Для забезпечення відповідності вимогам Технічних регламентів медичні вироби повинні супроводжуватись технічною документацією, що підтверджує його відповідність вимогам нормативних документів у сфері технічного регулювання. Таким документом є технічний файл – паспорт медичного виробу.

Технічний файл – документація, яка містить вимоги при проектуванні, виробництві, обігу, експлуатації та утилізації медичного виробу та дає можливість провести оцінку відповідності за вимогам Технічного регламенту. Зміст технічної документації варіюється в залежності: від типу виробу; ризиків при його виготовленні, установці, експлуатації і обслуговуванні; від часу, протягом якого виріб знаходиться на

ринку. Вимоги до технічної документації викладені в додатках до ТР.

Перелік нормативних документів, які стосуються медичних виробів, що імплантують:

1. Технічний регламент щодо медичних виробів, затверджений Постановою КМУ №753 від 02.10.2013 [1].

2. Технічний регламент щодо активних медичних виробів, що імплантують, затверджений Постановою КМУ №755 від 02.10.2013 [2].

3. Закон України "Про застосування трансплантації анатомічних матеріалів людини" [3].

4. Проект наказу МОЗ України "Деякі питання виготовлення, контролю якості та обігу біоімплантів" [4].

5. ДСТУ EN ISO 13485:2018 Медичні вироби. Система управління якістю. Вимоги до регулювання (EN ISO 13485:2016, IDT; ISO 13485:2016, IDT).

II. МЕТА РОБОТИ

Аналіз вимог до формування технічної документації на медичні вироби, що імплантують.

III. ФОРМУВАННЯ ТЕХНІЧОГО ФАЙЛУ

Технічний файл - технічна документація, що містить умови і вимоги при проектуванні, виробництві, обігу і експлуатації продукції [5].

Зміст технічного файлу:

1. Загальний опис типового зразка медичного виробу і призначене застосування.
2. Проектні креслення, інформація про методи виготовлення, методи стерилізації, схеми вузлів, електричних ланцюгів.
3. Описи і пояснення, необхідні для розуміння креслень та роботи конкретного медичного виробу.
4. Перелік стандартів, використання яких надає презумпцію відповідності вимогам Технічного регламенту.
5. Протоколи випробувань і результати аналізу ризиків.
6. Дані про використання медичним виробом крові людини або її похідних в якості невід'ємної частини медичного виробу.
7. Інформацію про те, чи було медичний виріб вироблено з використанням тканин тваринного походження.
8. Результати доклінічного оцінювання виробу
9. Результати клінічного оцінювання виробу.
10. Рішення, прийняті виробником для відповідності медичного виробу вимогам безпеки, з урахуванням сучасного розвитку техніки.
11. Проект маркування (українською мовою).
12. Інструкція з експлуатації (українською мовою).
13. Декларація відповідності вимогам технічного регламенту [6].

З метою забезпечення правового захисту конфіденційної інформації, яка міститься в технічній документації на всіх рівнях роботи з

нею третіми особами, – під час її формування, проведення оцінки відповідності, інспектування та нагляду, технічний файл поділять на дві частини:

- частина А (відкрита частина);
- частина Б (конфіденційна частина) [5].

IV. МЕДИЧНІ ВИРОБИ, ЩО ІМПЛАНТУЮТЬ

Одним з ключових елементів у визначенні медичного виробу для імплантації є поняття «процедури». Тобто медичні вироби мають залишатися в організмі людини після закінчення процедури.

В даному контексті «процедура» - оперативне втручання, в результаті якого імплантат поміщається в тіло людини, і негайний післяопераційний догляд. Поняття «процедури» не поширюється на завершення терапевтичного лікування, наприклад, видалення імплантату має розглядатися як інша процедура.

Вироби, що *імплантують частково*, також є імплантатами. Наприклад, якщо здійснюються операції для введення порту для внутрішньовенних вливань, то такий порт буде залишатися в тілі протягом як мінімум 30 днів і, отже, буде імплантатом. Однак, безтунельний центральний венозний катетер, який застосовується для тимчасового доступу до судин і призначений для видалення після 7-10 днів – не є довготерміновим імплантатом. Також і шов для закриття шкірних ран, який витягується протягом 30 днів, не вважається імплантатом [2].

V. ЗАГАЛЬНИЙ ОПИС ТИПОВОГО ЗРАЗКА МЕДИЧНОГО ВИРОБУ І ПРИЗНАЧЕНЕ ЗАСТОСУВАННЯ

Порядок проведення перевірки типу

Перевірка типу – це процедура оцінки відповідності, за допомогою якої орган з оцінки відповідності встановлює та засвідчує, що типовий зразок медичного виробу відповідає вимогам Технічного регламенту щодо медичних виробів.

Заявка щодо перевірки типу має містити:

1. найменування і місцезнаходження виробника, а також у разі подання заявки уповноваженим представником - найменування і місцезнаходження такого представника;

2. письмове підтвердження того, що така сама заявка не була подана будь-якому іншому органу з оцінки відповідності;

3. документацію, необхідну для оцінки відповідності типового зразка відповідного медичного виробу вимогам Технічного регламенту щодо медичних виробів. Заявник повинен подати типовий зразок органу з оцінки відповідності. Орган з оцінки відповідності може в разі потреби затребувати подання інших зразків.

Орган з оцінки відповідності повинен виконати такі процедури:

- провести експертизу наданої виробником документації, перевірити типовий зразок медичного виробу на відповідність технічній документації; визначити елементи, що були сконструйовані згідно з відповідними положеннями стандартів, які відповідають європейським гармонізованим стандартам та добровільне застосування яких може сприйматися як доказ відповідності медичних виробів вимогам Технічного регламенту щодо медичних виробів, а також визначити елементи, що були сконструйовані

- Якщо за результатами перевірки типового зразка встановлено його відповідність вимогам Технічного регламенту щодо медичних виробів, орган з оцінки відповідності видає заявникові сертифікат перевірки типу. Сертифікат має містити інформацію про найменування та місцезнаходження виробника, висновки за результатами проведених перевірок і дані, необхідні для ідентифікації затвердженого типового зразка [2].

VI. ПРОЕКТНІ КРЕСЛЕННЯ, ІНФОРМАЦІЯ ПРО МЕТОДИ ВИГОТОВЛЕННЯ, СТЕРИЛІЗАЦІЇ; СХЕМИ ВУЗЛІВ, ЕЛЕКТРИЧНИХ ЛАНЦЮГІВ

Під час планування проектування та розроблення, організація повинна задокументувати:

- етапи проектування та розроблення;
- аналізи, необхідні на кожному етапі проектування та розроблення;
- заходи з верифікації, валідації та трансферу проекту, що є відповідними на кожному етапі проектування та розроблення;
- відповідальність та повноваження щодо проектування та розроблення;

- методи забезпечення простежуваності вхідних і вихідних даних проектування і розробки;

- необхідні ресурси, в тому числі необхідні рівні компетентності персоналу [7].

Перед початком виробництва виробник готує документи, що визначають весь процес.

Під час проектування медичного виробу виробник повинен забезпечити:

- забезпечення безпеки використання МВ за допомогою зниження або усунення ризиків (безпечний проект дизайну конструкції);

- вживання відповідних заходів для захисту споживачів (використання маркування та інструкції з використання для уникнення потенційних ризиків застосування медичних виробів, які неможливо усунути);

- інформування користувачів про потенційні ризики застосування медичних виробів, які неможливо усунути шляхом вжиття запобіжних заходів

Після введення в обіг МВ виробник повинен забезпечити дані, які стосуються проектування, зокрема рішення щодо:

- забезпечення безпеки використання МВ за допомогою зниження або усунення ризиків (безпечний проект дизайну і конструкції);

- вживання відповідних заходів для захисту споживачів (використання маркування та інструкції з використання для уникнення потенційних ризиків застосування медичних виробів, які неможливо усунути);

- інформування користувачів про потенційні ризики застосування медичних виробів, які неможливо усунути шляхом вжиття запобіжних заходів.

- Виробництва, із зазначенням положень, що мають бути впроваджені для забезпечення однорідності виробів, що будуть виготовлятися, а також в разі потреби - для забезпечення відповідності цих виробів типовому зразку, описаному в сертифікаті перевірки типу, і вимогам Технічного регламенту [8].

Документація системи управління якістю повинна містити опис методів перевірки та забезпечення якості на етапі виробництва [1].

VII. ОПИСИ І ПОЯСНЕННЯ, НЕОБХІДНІ ДЛЯ РОЗУМІННЯ КРЕСЛЕНЬ ТА РОБОТИ КОНКРЕТНОГО МЕДИЧНОГО ВИРОБУ

Документація, яка надається органу з оцінки відповідності разом із заявкою, повинна включати інформацію, достатню для розуміння конструкції, процесів виробництва та експлуатаційних характеристик імплантатів, зокрема:

- загальний опис типового зразка виробу, в тому числі будь-які заплановані його модифікації та призначене застосування;
- проектні креслення, інформацію про передбачені методи виготовлення зазначеного виробу, зокрема методи стерилізації, а також схеми компонентів, вузлів, ланцюгів тощо;
- описи та пояснення, необхідні для розуміння зазначених креслень і схем, а також такі, що необхідні для розуміння дії зазначеного виробу;
- перелік національних стандартів, які відповідають європейським гармонізованим стандартам та добровільне застосування яких може сприйматися як доказ відповідності виробів вимогам Технічного регламенту, що застосовувалися в повному обсязі або частково, а також опис рішень, прийнятих для виконання встановлених вимог, якщо зазначені стандарти не застосовувалися в повному обсязі;
- результати проведених проектних розрахунків, аналізу ризиків, досліджень і технічних випробувань тощо;
- дані про вміст похідних крові людини в зазначеному виробі, зазначені в пункті 11 додатка 1 Технічного регламенту щодо медичних виробів, а також результати проведених у зв'язку з цим випробувань, що необхідні для оцінки безпеки, якості та ефективності з урахуванням передбаченого застосування зазначеного виробу;
- результати доклінічного оцінювання виробу;
- результати клінічного оцінювання виробу;
- проект інструкції із застосування [1].

VIII. ПЕРЕЛІК СТАНДАРТІВ, ВИКОРИСТАННЯ ЯКИХ НАДАЄ ПРЕЗУМПЦІЮ ВІДПОВІДНОСТІ ВИМОГАМ ТЕХНІЧНОГО РЕГЛАМЕНТУ

Нижче наводимо перелік національних стандартів, що є ідентичними та/або гармонізованими із європейськими стандартами у рамках реалізації Директиви Ради ЄС 93/42/ЄЕС:

ДСТУ EN 1642:2015, ДСТУ EN ISO 5840:2014, ДСТУ EN ISO 7197:2014, ДСТУ EN ISO 9713:2015, ДСТУ EN ISO 10993-6:2015, ДСТУ EN ISO 11979-8:2015, ДСТУ EN 12006-2:2015, ДСТУ EN ISO 14602:2014, ДСТУ EN ISO 14607:2014, ДСТУ EN ISO 14630:2014, ДСТУ EN ISO 15798:2014, ДСТУ EN ISO 16061:2015, ДСТУ EN ISO 21534:2014, ДСТУ EN ISO 21535:2014, ДСТУ EN ISO 21536:2014, ДСТУ EN ISO 25539-1:2014, ДСТУ EN ISO 25539-2:2014 [9].

IX. ПРОТОКОЛИ ВИПРОБУВАНЬ

Орган з оцінки відповідності повинен проводити дослідження і випробування для підтвердження відповідності медичних виробів за рішенням виробника згідно з вимогами розділу “Перевірка шляхом дослідження і випробування кожного медичного виробу” або “Статистична перевірка медичних виробів” додатка 5 до Технічного регламенту щодо медичних виробів. Зазначені дослідження і випробування не стосуються тих аспектів виробничого процесу, які призначені для забезпечення стерильності [1].

X. ДАНІ ПРО ВИКОРИСТАННЯ МЕДИЧНИМ ВИРОБОМ КРОВІ ЛЮДИНИ АБО ЇЇ ПОХІДНИХ В ЯКОСТІ НЕВІД'ЄМНОЇ ЧАСТИНИ МЕДИЧНОГО ВИРОБУ

Інформація про те, чи містить медичний виріб як невід'ємну частину речовину або похідні крові людини, зазначені в пункті 4 розділу II додатка 1 Технічного регламенту щодо медичних виробів, а також результати проведених у зв'язку з цим випробувань, необхідних для оцінювання безпеки, якості та ефективності таких речовин або похідних крові людини, з урахуванням призначення медичного виробу;

Якщо медичні вироби містять як невід'ємну частину похідні крові людини, то висновок Державного експертного центру МОЗ

включається до складу документації стосовно такого медичного виробу.

У разі коли було змінено допоміжну речовину в складі медичного виробу, необхідно проінформувати орган з оцінки відповідності про зміни. Зазначений орган проводить консультації з Державним експертним центром МОЗ для підтвердження збереження необхідного рівня якості і безпеки допоміжної речовини.

Якщо Державний експертний центр МОЗ отримав інформацію щодо допоміжної речовини, що може вплинути на встановлене співвідношення клінічних переваг/ризиків у разі включення цієї речовини в медичний виріб, він надає органу з оцінки відповідності рекомендації щодо наявності або відсутності впливу такої інформації на встановлене співвідношення клінічних переваг/ризиків у разі включення цієї речовини в медичний виріб.

Якщо медичний виріб містить як невід'ємну частину похідні крові людини, то повинно бути відповідне позначення, що медичний виріб містить похідні крові людини [1].

XI. ІНФОРМАЦІЯ ПРО ТЕ, ЧИ БУЛО МЕДИЧНИЙ ВИРІБ ВИРОБЛЕНО З ВИКОРИСТАННЯМ ТКАНИН ТВАРИННОГО ПОХОДЖЕННЯ

Якщо медичні вироби виготовлені з використанням тканин тваринного походження, орган з оцінки відповідності проводить процедури, зазначені в Технічному регламенті щодо медичних виробів.

Якщо медичний виріб виготовлено з використанням тканин тваринного походження - дані про заходи з управління ризиками, вжиті з метою зниження ризику інфікування;

Усі медичні вироби, виготовлені з використанням тканин тварин або нежиттєздатних тканин тварин, відносяться до класу III, крім випадків, коли такі медичні вироби призначені для контакту з непошкодженою шкірою [1].

XII. ДОКЛІНІЧНЕ ОЦІНЮВАННЯ ВИРОБУ

Доклінічні дослідження проводяться на тваринах для визначення безпеки, ефективності та біосумісності біоматеріалів [10]. З цієї метою застосовується стандарт ISO 10993-6:2016, який визначає методи випробування для оцінки місцевих ефектів після імплантації.

ISO 10993-6:2016 застосовується до матеріалів, які: розкладаються та/або абсорбуються, тверді або нетверді; тверді та не розсмоктовуються; нетверді (пористі матеріали, рідини, гелі, пасти та тверді частинки);

Досліджуваний зразок імплантують у відповідні види та частини тіла тварини, що відповідає оцінці біологічної безпеки матеріалу.

Мета методів тестування: охарактеризувати реакції тканин та їх розвиток після імплантації, включаючи остаточну інтеграцію або поглинання і деградацію матеріалу. Місцеві ефекти оцінюються шляхом порівняння реакції тканини, викликані досліджуваним зразком, з реакцією контрольних зразків, що використовуються в імплантатах, клінічна прийнятність та характеристики біосумісності яких встановлені.

ISO 10993-6:2016 не стосується канцерогенності, мутагенності, системної токсичності, тератогенності, але довгострокові дослідження імплантації з метою оцінки місцевих біологічних ефектів, можуть дати дані про ці властивості [11].

XIII. КЛІНІЧНЕ ОЦІНЮВАННЯ ВИРОБУ

Підтвердження відповідності медичного виробу вимогам щодо характеристик та експлуатаційних показників, зазначених у пунктах 1 і 3 розділу I додатка 1 до Технічного регламенту щодо медичних виробів, за нормальних умов використання цього медичного виробу, а також оцінювання побічних ефектів і прийнятності співвідношення переваг/ризиків повинні ґрунтуватися на клінічних даних.

Оцінювання зазначених даних (далі - клінічне оцінювання) з урахуванням у разі потреби положень відповідних стандартів проводиться за визначеною і методологічно обґрунтованою процедурою, що ґрунтується на:

оцінці сучасних наукових даних щодо безпеки, експлуатаційних показників, конструкційних характеристик і застосування медичного виробу за призначенням, якщо:

1. можливо продемонструвати еквівалентність медичного виробу іншому медичному виробу, до якого відносяться такі дані;

2. дані демонструють відповідність медичного виробу відповідним встановленим

вимогам Технічного регламенту щодо медичних виробів;

3. було проведено оцінку результатів всіх клінічних досліджень;

4. було проведено оцінку об'єднаних клінічних даних, зазначених у підпунктах 1 і 2 пункту 1 додатка 10 до Технічного регламенту щодо медичних виробів №753.

Для медичних виробів, які імплантують, і медичних виробів клінічні дослідження проводяться, якщо належним чином не обґрунтовано достатність існуючих клінічних даних.

Клінічне оцінювання та його результати документуються. Відповідна документація включається до складу технічної документації щодо медичного виробу.

Клінічне оцінювання та відповідну документацію необхідно постійно оновлювати даними, отриманими внаслідок постмаркетингового нагляду. Якщо постмаркетингове клінічне спостереження як частина постмаркетингового нагляду за медичним виробом не вважається необхідним, надається обґрунтування відсутності потреби в його проведенні, що документується.

Якщо демонстрація відповідності медичного виробу встановленим вимогам Технічного регламенту щодо медичних виробів на основі клінічних даних вважається недоцільною, необхідно надати належне обґрунтування відсутності потреби в такій демонстрації на підставі результатів аналізу ризиків і з урахуванням специфіки взаємодії медичного виробу та організму людини, а також запланованих клінічних показників і заяв виробника [1].

XIV. РІШЕННЯ, ПРИЙНЯТІ ВИРОБНИКОМ ДЛЯ ВІДПОВІДНОСТІ МЕДИЧНОГО ВИРОБУ ВИМОГАМ БЕЗПЕКИ, З УРАХУВАННЯМ СУЧАСНОГО РОЗВИТКУ ТЕХНІКИ

Медичні вироби розробляються та виготовляються в такий спосіб, щоб у разі їх застосування за призначенням у відповідних умовах вони не спричиняли виникнення ризику для клінічного стану або безпеки споживачів чи для здоров'я і безпеки користувачів або інших осіб, за умови, що будь-які потенційні ризики, які можуть бути пов'язані із застосуванням таких медичних виробів за їх призначенням, є

допустимими порівняно з корисною дією для споживачів і поєднуються з високим рівнем захисту здоров'я та безпеки.

Рішення, які приймає виробник під час розроблення та проектування медичних виробів, повинні відповідати вимогам безпеки з урахуванням сучасного стану розвитку техніки.

Під час вибору найбільш прийнятних рішень виробник повинен керуватися такими принципами у такій послідовності:

- усунення або зменшення ризиків, пов'язаних з використанням медичного виробу (безпечний дизайн та конструкція);
- вживання належних заходів для захисту споживачів (включаючи в разі потреби використання засобів сигналізації для уникнення потенційних ризиків застосування медичних виробів, які неможливо усунути);
- інформування користувачів про потенційні ризики застосування медичних виробів, які неможливо усунути шляхом вжиття запобіжних заходів [1].

XV. ВИМОГИ ДО МАРКУВАННЯ

В Україні не існує єдиного законодавчого акту, який би описував весь звіт вимог до маркування медичних виробів. Органи з оцінки відповідності перевіряють, але не затверджують маркування, і не несуть за нього відповідальність. Всю відповідальність за дотримання національних вимог несе виробник та його Уповноважений представник, а також - імпортер розповсюджувач.

Медичні вироби, що відповідають вимогам Технічних регламентів, маркуються знаком відповідності. Якщо процедура передбачала залучення органу, то ідентифікаційний номер органу наноситься поруч зі знаком. Маркуванню підлягає кожен окремий медичний виріб.

Знак відповідності повинен бути нанесений на маркування і інструкцію.

До обов'язкових елементів маркування також відносяться назва медичного виробу або дані для ідентифікації, вміст упаковки або характеристика виробів, назва і адреса Уповноваженого представника виробника в Україні, назва і адреса виробника, країна походження, номер серії або партії, дата закінчення терміну придатності, інша специфічна інформація.

Маркування виконується державною мовою.

Національний стандарт ДСТУ EN 980:2007 «Символи графічні для маркування медичних виробів» розроблений з метою встановлення єдиних вимог до маркування медичних виробів (є тотожним перекладом EN 980:2007 «Graphical symbol for use in the labeling of medical devices») і рекомендований до застосування виробникам [12].

Вироби (крім виробів, виготовлених на замовлення або призначених для клінічних досліджень), які вважаються такими, що відповідають встановленим вимогам, зазначеним у додатку 1 Технічного регламенту щодо медичних виробів, перед введенням їх в обіг маркуються знаком відповідності технічним регламентам.

Вимоги до маркування знаком відповідності технічним регламентам визначені у додатку 8 Технічного регламенту щодо медичних виробів. Маркування знаком відповідності технічним регламентам наноситься на стерильну упаковку медичного виробу, на інструкцію із застосування медичного виробу, якщо така інструкція є обов'язковою, та на зовнішню упаковку у разі її наявності. Зазначене маркування повинно бути добре видимим, розбірливим і не повинно стиратися. Маркування знаком відповідності технічним регламентам може наноситися на етикетку медичного виробу.

Маркування знаком відповідності технічним регламентам супроводжується ідентифікаційним номером органу з оцінки відповідності, відповідального за проведення процедур, зазначених у додатках 2, 4 і 5 Технічного регламенту щодо медичних виробів.

Забороняється наносити знаки або написи, які можуть ввести в оману третіх осіб стосовно значення маркування знаком відповідності технічним регламентам. Будь-який інший знак може бути нанесений на виріб, упаковку або інструкцію із застосування, що додається до виробу, за умови, що це не погіршує видимість і розбірливість знака відповідності технічним регламентам [1].

У разі встановлення Держлікслужбою або органами доходів і зборів факту нанесення маркування знаком відповідності технічним регламентам з порушенням вимог законодавства або відсутності такого маркування, що є

порушенням вимог цього Технічного регламенту, виробник або його уповноважений представник повинен привести вироби у відповідність з вимогами цього Технічного регламенту.

Якщо порушення залишається, Держлікслужба або органи доходів і зборів вживають заходів обмеження або заборони введення в обіг виробу або повинні переконатися, що він виведений з обігу в установленому законодавством порядку [13].

XVI. ІНСТРУКЦІЯ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯ

Під час введення в обіг кожен виріб має супроводжуватися інструкцією із застосування, в якій зазначаються:

- рік надання дозволу на маркування знаком відповідності технічним регламентам;
- інформація, зазначена в пункті 15 додатка 1 Технічного регламенту щодо активних медичних виробів, які імплантують;
- параметри, передбачені виробником, та будь-які побічні ефекти від застосування виробу;
- інформація, що дозволяє медичному працівнику обрати відповідний виріб, належне програмне забезпечення та комплектувальні частини;
- інформація, що дозволяє медичному працівнику або споживачу застосовувати виріб, його комплектувальні частини та програмне забезпечення належним чином, а також інформація про характер, сферу застосування та час проведення контрольних перевірок і випробувань та/або про заходи з підтримання працездатності виробу;
- інформація, що дає змогу уникнути окремих ризиків, пов'язаних з імплантацією виробу;
- інформація про ризик взаємного впливу. Під ризиком взаємного впливу слід розуміти негативний вплив на виріб, спричинений приладами чи інструментами під час досліджень або лікування, і навпаки;
- вказівки, необхідні у випадку пошкодження стерильної упаковки, та у разі можливості відомості про методи повторної стерилізації;
- інформація про те, що виріб може бути застосований повторно (якщо це можливо)

тільки у випадку, якщо він відновлений під відповідальність виробника до рівня відповідності встановленим вимогам.

Інструкція із застосування повинна також включати відомості, що дозволять медичному працівнику інформувати споживача про протипоказання та застережні заходи, яких слід вживати під час застосування виробу. Ці відомості повинні містити:

- інформацію, щодо строку експлуатації джерела енергії;
- застережні заходи, які необхідно вжити у разі, змін у функціонуванні виробу;
- застережні заходи, яких необхідно вжити у випадку впливу дії магнітних полів, зовнішньої електростатичної індукції, електростатичних розрядів, збільшення або коливання тиску та прискорення в обґрунтовано передбачуваних умовах навколишнього середовища;
- відповідну інформацію про лікарські засоби, для введення яких цей виріб розроблено;
- дату видання або останньої редакції інструкції із застосування [2].

XVII. ДЕКЛАРАЦІЯ ВІДПОВІДНОСТІ ВИМОГАМ ТЕХНІЧНОГО РЕГЛАМЕНТУ

Декларація відповідності Технічному Регламенту - документ, який підтверджує, що вироблена продукція відповідає вимогам Технічного регламенту.

Стерильні медичні вироби будь-якого класу, нестерильні I з функцією вимірювання, Па, Пв і ПІ, вироби для *in vitro* діагностики (IVD) з Переліку "А" та Переліку "В", активні медичні вироби, що імплантують проходять процедуру оцінки відповідності із залученням призначеного органу: або процедура з аудитом виробника, або шляхом визнання ЄС-сертифіката.

Залучення органу з оцінки відповідності є обов'язковим для проходження процедури для цього класу медичних виробів [14].

Для проходження оцінки відповідності із залученням уповноваженого органу надається вибір з двох варіантів:

1. Шляхом оцінювання системи управління якістю на виробничій ділянці (інспектування), в результаті чого видається сертифікат на систему управління якістю на виробництві строком на 3 роки, який є одним з основоположних

документів для видачі сертифіката оцінки відповідності на медичний виріб строком на 5 років.

2. Шляхом *по-партійної оцінки відповідності*, який передбачає видачу сертифіката на конкретну партію (поставку) медичних виробів в результаті експертизи документації та випробувань зразків виробу.

Оцінка відповідності шляхом інспектування виробничої ділянки є більш ґрунтовною, тривалою і витратною процедурою в порівнянні з по-партійною оцінкою. Але витрати вже на четверту-п'яту процедуру по-партійної оцінки можуть перевищити витрати на інспектування виробництва [15].

Аудит (інспекція) виробника проводиться призначеним органом з оцінки відповідності на місці розташування легального виробника, а в деяких випадках - і на виробничих ділянках. Процедура складається з декількох етапів, і включає оцінку документації, узгодження плану і програми аудиту, сам аудит на місці, складання звіту (протоколу) про проведений аудит і видачу сертифіката.

Дана процедура є досить дорогою і тривалою, проте сертифікат відповідності може включати в себе дуже велику номенклатуру виробів.

Сертифікат відповідності видається терміном до 5 років, і є об'єктом щорічного наглядового аудиту (істотно менш тривалим і дешевшим відносно ініціального аудиту).

Визнання ЄС-сертифіката здійснюється призначеним органом з оцінки відповідності на підставі статті 45 Закону України "Про технічні регламенти та оцінку відповідності". В основі визнання знаходиться сертифікат, виданий європейським нотифікованим органом, який підписав Договір про визнання з українським органом з оцінки відповідності.

Процедура визнання не є безумовною, тобто виробник повинен виконати національні вимоги (призначити Уповноваженого представника, скласти технічну документацію, заповнити національний чек-лист, скласти національну Декларацію, розробити маркування та інструкцію та ін.), потім подати документацію на оцінку відповідності в призначений орган, який має право частково визнати результати іншого органу. Так як аудит є найбільш витратною і тривалою частиною робіт з оцінки

відповідності, то доцільно визнавати результати робіт саме по цій частині.

Сертифікат відповідності видається терміном дії європейського сертифіката, а також є об'єктом щорічного нагляду (підтвердження валідності) [12].

XXIII. ПОРЯДОК ВВЕДЕННЯ В ОБІГ ТА ЕКСПЛУАТАЦІЮ МЕДИЧНИХ ВИРОБІВ, СТОСОВНО ЯКИХ НЕ ВИКОНАНІ ВИМОГИ ТР

Окремі медичні вироби, медичні вироби для *in vitro* діагностики та активні медичні вироби, що імплантуються можуть бути введеними в обіг і експлуатацію без підтвердження відповідності технічним регламентам і без права їх розміщення на ринку:

- під час участі в програмах міжнародної технічної допомоги;
- виникнення надзвичайної ситуації;
- індивідуального використання фізичними особами з метою збереження життєдіяльності організму;
- медичного забезпечення військовослужбовців, поліцейських які виконують завдання під час здійснення заходів із забезпечення національної безпеки і оборони, під час дії воєнного, надзвичайного стану, особливого періоду;
- медичного забезпечення збройних сил інших держав.

Для введення в обіг таких медичних виробів заявнику необхідно подати до МОЗ заяву з повними ідентифікаційними реквізитами заявника, метою введення в обіг МВ, інформацію про зазначені МВ (назва, номери серії або партії, кількість) та інформацію щодо виробника, а також комплект документів в залежності від випадку (наприклад, у випадку надзвичайної ситуації, необхідно подати рішення Державної служби України з надзвичайних ситуацій про рівень надзвичайної ситуації або рішення про оголошення окремої місцевості України зоною надзвичайної екологічної ситуації, прийняте відповідно до законодавства, супровідні документи та документи про відповідність) [16].

Медичні вироби, медичні вироби для *in vitro* діагностики та активні медичні вироби, що імплантуються затверджені переліком МОЗ щодо МВ необхідних для лікування, запобігання

та поширення Covid-19, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 20.03.2020 № 224 вводяться в обіг на підставі повідомлення МОЗ України і дія Технічних регламентів на ці МВ не поширюється [17].

XIX. ВИСНОВКИ

З 02 жовтня 2013 року в Україні введені в дію технічні регламенти, щодо регулювання медичних виробів (МВ) № 753, 754, 755, складені на основі Європейських регуляторних актів (Директив 93/42/ЄЕС, 98/79/ЄС та 90/385/ЄЕС відповідно).

До 01 липня 2017 року обіг МВ на ринку України був можливий за наявності реєстраційних свідоцтв, а з 01 липня 2017 імпорту та реалізація МВ стали реальними за умови успішного проходження процедури з оцінки відповідності (ОВ) та наявності сертифікатів відповідності ТР [12].

Усі процедури ОВ, передбачають виконання всіх вимог національного законодавства, в тому числі:

- призначення Уповноваженого представника в Україні для закордонних виробників;
- нанесення необхідної інформації на етикетки та супровідні документи;
- складання Декларації відповідності вимогам ТР;
- проведення ОВ в призначеному органі і внесення до реєстру Держлікслужби;
- нанесення знаку відповідності ТР тощо [18].

Деякі вимоги до вмісту технічного файлу (ТФ) можна знайти в стандарті ДСТУ ISO 13485:2018.

Технічний файл складається з двох основних частин: А і Б та складових, вимоги до яких викладені у додатках до ТР. Основними регуляторними актами ОВ медичних виробів є Технічні регламенти №№ 753, 754, 755.

Обов'язкова інформація, з якої складається ТФ:

1. Повне креслення або схема, опис МВ та пояснення до них.
2. Розрахунки та результати аналізів або випробувань, які дозволяють підтвердити безпечність МВ.
3. Список вимог ТР (Директиви) і документів, використаних при проектуванні.

4. Аналізування усіх ризиків щодо МВ, які можуть виникнути під час кожного етапу його життєвого циклу та опис методів їх запобігання або зниження.

5. Результати випробувань, проведених виробником чи призначеним органом або лабораторією.

6. Копія Декларації про Відповідність ТР (або Директивам).

7. Інструкції з використання МВ з вказівками щодо безпеки та утилізації.

8. Для серійного і партійного виробництва, заходи, щодо експлуатації обладнання [19].

Робота виконана в рамках гранту Національного фонду досліджень України 2020.01/0464 «Розробка концепції підготовки фахівців та підвищення кваліфікації з біобезпеки та біозахисту»

ХІХ. ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Постанова від 2 жовтня 2013 р. № 753 Київ «Про затвердження Технічного регламенту щодо медичних виробів» [Електронний ресурс] // Кабінет Міністрів України. – 2013. – Режим доступу до ресурсу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/753-2013-%D0%BF#Text>
2. Постанова від 2 жовтня 2013 р. № 755 Київ "Про затвердження Технічного регламенту щодо активних медичних виробів, які імплантують" [Електронний ресурс] // Кабінет Міністрів України – 2013. – Режим доступу до ресурсу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/755-2013-%D0%BF#Text>
3. Закон України "Про застосування трансплантації анатомічних матеріалів людини" [Електронний ресурс] // Кабінет Міністрів України. – 2019. – Режим доступу до ресурсу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2427-19#Text>
4. Проект наказу МОЗ України "Деякі питання виготовлення, контролю якості та обігу біоімплантатів" [Електронний ресурс] // Кабінет Міністрів України. – 2021. – Режим доступу до ресурсу: <https://moz.gov.ua/article/public-discussions/proekt-nakazu-moz-ukraini-dejaki-pitannja-vigotovlennja-kontrolju-jakosti-ta-obigu-bioimplantativ>
5. Формування Технічного файлу [Електронний ресурс] // Кратія – Режим доступу до ресурсу: <https://cratia.ua/uk/ocinka-vidpovidnosti-medichnih-virobiv-ta-medichnoyi-tehniki/formuvannya-tehnichnogo-faylu.html>
6. Технічний файл медичного виробу [Електронний ресурс] // Conformity Assurance Services – Режим доступу до ресурсу: http://cas-consult.com.ua/articles/technical_file.html
7. Системи управління якістю. Вимоги (ISO 9001: 2000, IDT) [Електронний ресурс] // Держстандарт України. – 2001. – Режим доступу до ресурсу: https://www.zoda.gov.ua/files/WP_Article_File/original/000011/11933.pdf
8. Національний Стандарт України ДСТУ EN ISO 13485:201 (EN ISO 13485:2016+ EN ISO 13485:2016 / AC:2016, IDT) [Електронний ресурс] // ДП «УкрНДНЦ» – Режим доступу до ресурсу: http://acclmu.org.ua/wp-content/uploads/2018/07/ISO-13485_ostat-redak.pdf
9. Про затвердження переліку національних стандартів,

відповідність яким надає презумпцію відповідності медичних виробів вимогам Технічного регламенту щодо медичних виробів [Електронний ресурс] // МОЗ України. – 2017. – Режим доступу до ресурсу: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v1245282-17#Text>

10. J C Park. Preclinical evaluation of prototype products [Електронний ресурс] / J C Park, D H Lee, H Suh // PubMed – Режим доступу до ресурсу: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10661028/#:~:text=Preclinical%20evaluation%20of%20medical%20devices,%2C%20prostheses%2C%20and%20medical%20devices.>

11. ISO 10993-6:2016 Biological evaluation of medical devices — Part 6: Tests for local effects after implantation [Електронний ресурс] // ISO. – 2016. – Режим доступу до ресурсу: <https://www.iso.org/ru/standard/61089.html>.

12. Оцінка відповідності медичних виробів та медичної техніки [Електронний ресурс] // Кратія – Режим доступу до ресурсу: <https://cratia.ua/uk/ocinka-vidpovidnosti-medichnih-virobiv-ta-medichnoyi-tehniki.html>

13. Методичні рекомендації «Уповноважений представник» [Електронний ресурс] // МОЗ України. – 2020. – Режим доступу до ресурсу: https://moz.gov.ua/uploads/3/16103-dn_20200122_142_dod_7.pdf

14. Декларація відповідності Технічному Регламенту [Електронний ресурс] // ТОВ "Укрстандартсертифікація" – Режим доступу до ресурсу: <https://ukrstandart.net/posluhy/tehnichnyi-rehlament/deklaratsiia-vidpovidnosti-tr>

15. Оцінка відповідності в призначеному органі [Електронний ресурс] // Кратія – Режим доступу до ресурсу: <https://cratia.ua/uk/ocinka-vidpovidnosti-medichnih-virobiv-ta-medichnoyi-tehniki/ocinka-vidpovidnosti-v-priznachennomu>

16. Наказ МОЗ України "Про затвердження Порядку введення в обіг та експлуатацію окремих медичних виробів, медичних виробів для діагностики in vitro та активних медичних виробів, які імплантують, стосовно яких не виконані вимоги технічних регламентів, але використання яких необхідне в інтересах охорони здоров'я" [Електронний ресурс] // Кабінет Міністрів України. – 2020. – Режим доступу до ресурсу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1297-20#Text>

17. Постанова від 8 квітня 2020 р. № 271 Київ "Про внесення змін до деяких постанов кабінету міністрів України" [Електронний ресурс] // Кабінет Міністрів України – 2020. – Режим доступу до ресурсу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/271-2020-%D0%BF#Text>

18. Реалізація ризик-орієнтованих систем менеджменту якості [Електронний ресурс] // Укрмедсерт. – 2019. – Режим доступу до ресурсу: <https://ukrmedcert.org.ua/documents/2019/1.pdf>

19. Технический файл [Електронний ресурс] // IA International Center for Quality Certification – Режим доступу до ресурсу: <https://www.icqc.eu/index.php?choosed=ru/certifikacija-ce/fajl-tehnicheskaya-dokumentaciya>

20. ДСТУ EN ISO 13485:201_ (EN ISO 13485:2016+ EN ISO 13485:2016 / AC:2016, IDT) Медичні вироби Система управління якістю Вимоги до регулювання [Електронний ресурс] // ДП «УкрНДНЦ». – 2018. – Режим доступу до ресурсу: http://acclmu.org.ua/wp-content/uploads/2018/07/ISO-13485_ostat-redak.pdf

21. Technical Documentation and Medical Device Regulation [Електронний ресурс] // BSI – Режим доступу до ресурсу: https://www.bsigroup.com/contentassets/c48f4dd0aa8d4042987a2fb e72c3e086/white_paper_technical_documentation_web_v3.pdf?utm_source=pardot&utm_medium=mail

22. Medical device life cycle [Електронний ресурс] // greenlight guru – Режим доступу до ресурсу: <https://www.greenlight.guru/glossary/medical-device-life-cycle>

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ТЕХНИЧЕСКОЙ ДОКУМЕНТАЦИИ НА ИМПЛАНТИРУЕМЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ ИЗДЕЛИЯ

Пономаренко Д.И., студентка
ponomarenko-fbmi@iit.kpi.ua

Луценко Т.М., к.т.н., старший преподаватель
tanywalytsenko@gmail.com

Пашук В.В., специалист по качеству, аудитор
viktoria.pashuk@improved.com.ua

Щоткина Н.В., старший преподаватель
nataliia.shchotkina@xpandmed.com.ua

Национальный технический университет Украины
«Киевский политехнический институт имени Игоря Сикорского»,
г. Киев, Украина
ООО "Импрув Медикел",
Киев, Украина

Реферат - значительные исследования и разработки в области биомедицинских имплантатов расширили возможности лечения широкого спектра заболеваний. Имплантат является инвазивным медицинским изделием, полностью или частично вводимым в тело или в природное отверстие человека для замены поврежденных структур в организме человека и остающегося в организме человека сроком не менее чем на 30 дней. Техническая документация (технический файл) представляет собой совокупность документов, описывающих медицинское изделие. Технический файл разрабатывается при проектировании и разработке изделия, поддерживается на протяжении всего жизненного цикла, должен быть структурирован и поддерживать адекватный уровень детализации, избегая при этом включения лишних деталей, чтобы облегчить обзор и оценку. Жизненный цикл медицинского изделия состоит из шести этапов: концепция, планирование, проектирование, валидация, запуск и постмаркетинговый контроль. Для оценки соответствия имплантатов в украинском законодательстве обязательно соответствие нормативным требованиям двух технических регламентов: Технического регламента по медицинским изделиям, утвержденного постановлением Кабинета Министров Украины от 02.10.2013 № 753 и Технического регламента по активным имплантируемым медицинским изделиям от 02.10.2013 № 755 и стандарта по медицинским изделиям ДСТУ ISO 13485:2018. Для проведения процедуры оценки соответствия имплантатов используются методы статистического оценивания собранных данных во время проведения экспертизы документации, проверки производства и результатов испытаний. В данной статье проведен анализ требований к техническому файлу: основные разделы и особенности их формирования, а также приведен перечень основных нормативных документов, касающихся имплантатов.

Ключевые слова: технический файл, медицинские изделия, имплантат, оценка соответствия, Технический регламент.

UDC: 006.83+ 616-7

FEATURES OF FORMATION OF TECHNICAL DOCUMENTATION ON IMPLANTABLE MEDICAL DEVICES

Ponomarenko D.I., student
ponomarenko-fbmi@lll.kpi.ua

Lutsenko T.M., Ph.D., senior lector
tanywalytsenko@gmail.com

Pashuk V.V., quality specialist, auditor
viktoria.pashuk@improved.com.ua

Shchotkina N.V., senior lector
nataliia.shchotkina@xpanmed.com.ua

National Technical University of Ukraine
“Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute”,
Kyiv, Ukraine
Improve Medical LLC
Kyiv, Ukraine

Abstract - significant research and development in the field of biomedical implants has expanded the possibilities of treatment of a wide range of diseases. An implant is an invasive medical device that is completely or partially inserted into the human body or into a natural hole to replace damaged structures in the human body and remains in the human body for at least 30 days. Technical documentation (technical file) is a set of documents that describe a medical device. The technical file is developed during the product design and development process, is maintained throughout the life cycle, should be structured and maintain an adequate level of detail, while avoiding the inclusion of unnecessary details to facilitate review and evaluation. The life cycle of a medical device consists of six stages: concept, planning, design, validation, launch and post-marketing surveillance. To assess the conformity of implants in Ukrainian legislation, it is mandatory to comply with the regulatory requirements of two technical regulations: Technical Regulations for Medical Devices, approved by the Cabinet of Ministers of Ukraine dated 02.10.2013 № 753 and Technical Regulations for active implantable medical devices, approved by the Cabinet of Ministers Of Ukraine dated 02.10.2013 № 755 and the standard for medical devices DSTU ISO 13485: 2018. To carry out the procedure for assessing the conformity of implants, methods of statistical evaluation of the collected data are used during the examination of documentation, production inspection and test results. This article analyzes the requirements for the technical file: the main sections and features of their formation, as well as a list of basic regulations relating to implants.

Key words: technical file, medical devices, implant, conformity assessment, Technical regulation.