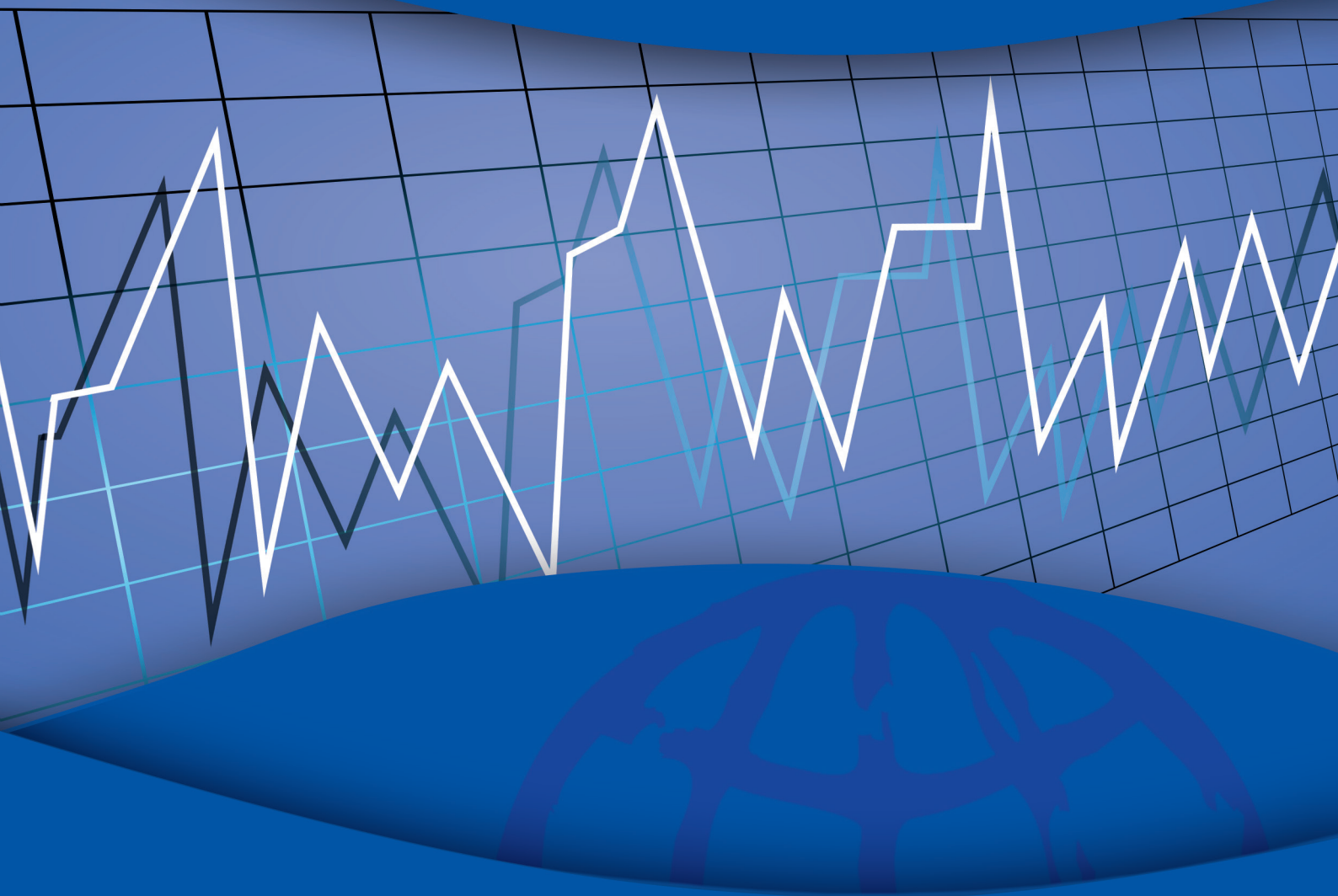




Всемирная организация
здравоохранения

ПОСТРЕГИСТРАЦИОННЫЙ НАДЗОР ЗА МЕДИЦИНСКИМИ ИЗДЕЛИЯМИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO



ПОСТРЕГИСТРАЦИОННЫЙ НАДЗОР ЗА МЕДИЦИНСКИМИ ИЗДЕЛИЯМИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO

ПОСТРЕГИСТРАЦИОННЫЙ НАДЗОР ЗА МЕДИЦИНСКИМИ ИЗДЕЛИЯМИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO

Пострегистрационный надзор за медицинскими изделиями для диагностики in vitro

[Post-market surveillance of in vitro diagnostics]

ISBN 978-92-4-450921-0

(NLM classification: WA 289)

© Всемирная организация здравоохранения, 2018 г.

Некоторые права защищены. Данная работа распространяется на условиях лицензии Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 IGO (CC BY-NC-SA 3.0 IGO; <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo>).

Запросы на получение разрешения на воспроизведение или перевод публикаций ВОЗ – как для продажи, так и для некоммерческого распространения – следует направлять в Отдел печати ВОЗ через веб-сайт ВОЗ (www.who.int/about/licensing/copyright_form/en/index.html).

По условиям данной лицензии разрешается копирование, распространение и адаптация работы в некоммерческих целях при условии надлежащего цитирования по указанному ниже образцу. В случае какого-либо использования этой работы не должно подразумеваться, что ВОЗ одобряет какую-либо организацию, товар или услугу. Использование эмблемы ВОЗ не разрешается. Результат адаптации работы должен распространяться на условиях такой же или аналогичной лицензии Creative Commons. Переводы настоящего материала на другие языки должны сопровождаться следующим предупреждением и библиографической ссылкой: «Данный перевод не был выполнен Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), и ВОЗ не несет ответственность за его содержание или точность. Аутентичным и подлинным изданием является оригинальное издание на английском языке».

Любое урегулирование споров, возникающих в связи с указанной лицензией, проводится в соответствии с согласительным регламентом Всемирной организации интеллектуальной собственности.

Пример оформления библиографической ссылки для цитирования: Пострегистрационный надзор за медицинскими изделиями для диагностики in vitro [Post-market surveillance of in vitro diagnostics]. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2018. Лицензия: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

Данные каталогизации перед публикацией (CIP). Данные CIP доступны по ссылке: <http://apps.who.int/iris/>.

Приобретение, вопросы авторских прав и лицензирование. Для приобретения публикаций ВОЗ перейдите по ссылке: <http://apps.who.int/bookorders>. Чтобы направить запрос для получения разрешения на коммерческое использование или задать вопрос об авторских правах и лицензировании, перейдите по ссылке: <http://www.who.int/about/licensing/>

Материалы третьих лиц. Если вы хотите использовать содержащиеся в данной работе материалы, правообладателем которых является третье лицо, вам надлежит самостоятельно выяснить, требуется ли для этого разрешение правообладателя, и при необходимости получить у него такое разрешение. Риски возникновения претензий вследствие нарушения авторских прав третьих лиц, чьи материалы содержатся в настоящей работе, несет исключительно пользователь.

Общие оговорки об ограничении ответственности. Обозначения, используемые в настоящей публикации, и приводимые в ней материалы не отражают какого-либо мнения ВОЗ относительно юридического статуса какой-либо страны, территории, города или района или их органов власти, либо относительно делимитации их границ. Пунктирные линии на географических картах обозначают приблизительные границы, в отношении которых пока еще может быть не достигнуто полное согласие.

Упоминание конкретных компаний или продукции отдельных изготовителей, патентованной или нет, не означает, что ВОЗ поддерживает или рекомендует их, отдавая им предпочтение по сравнению с другими компаниями или продуктами аналогичного характера, не упомянутыми в тексте. За исключением случаев, когда имеют место ошибки и пропуски, названия патентованных продуктов выделяются начальными прописными буквами.

ВОЗ приняла все разумные меры предосторожности для проверки информации, содержащейся в настоящей публикации. Тем не менее опубликованные материалы распространяются без какой-либо явно выраженной или подразумеваемой гарантии их правильности. Ответственность за интерпретацию и использование материалов ложится на пользователей. ВОЗ ни в коем случае не несет ответственности за ущерб, возникший в результате использования этих материалов.

Отпечатано во Франции (Printed in France)

По всем вопросам просьба обращаться к:

Anita Sands, Essential Medicines and Health Products - WHO - 20, Avenue Appia - 1211 Geneva 27- Switzerland.

Оригинальная версия этого документа на английском языке доступна онлайн по следующему веб-адресу: www.who.int/diagnostics_laboratory/en/

СОДЕРЖАНИЕ

ВЫРАЖЕНИЕ ПРИЗНАТЕЛЬНОСТИ	5
ЗАЯВЛЕНИЕ ОБ ОГРАНИЧЕНИИ ОТВЕТСТВЕННОСТИ	5
ВВЕДЕНИЕ	6
1 ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ	6
2 СФЕРА ТЕМАТИЧЕСКОГО ОХВАТА И ПРЕДПОЛАГАЕМАЯ АУДИТОРИЯ ЭТОГО РУКОВОДСТВА	6
3 СПРАВочНЫЕ ДОКУМЕНТЫ, ОПРЕДЕЛЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ	8
4 ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ	12
5 РОЛИ ЗАИНТЕРЕСОВАННЫХ СТОРОН В ОСУЩЕСТВЛЕНИИ ПОСТРЕГИСТРАЦИОННОГО НАДЗОРА ЗА МЕДИЦИНСКИМИ ИЗДЕЛИЯМИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO	14
ЧАСТЬ I: КОНЕЧНЫЕ ПОЛЬЗОВАТЕЛИ	17
▶ ОБЗОР ОБЯЗАННОСТЕЙ	17
1 ВЫЯВЛЕНИЕ ЖАЛОБ	18
2 ДОКУМЕНТИРОВАНИЕ ЖАЛОБ	19
3 ПРОВЕРКА ЖАЛОБ	20
4 СООБЩЕНИЕ О ПОДТВЕРЖДЕННЫХ ЖАЛОБАХ	21
5 УЧАСТИЕ В ПРОВЕРОЧНОМ ИСПЫТАНИИ ПАРТИИ	22
ЧАСТЬ II: ПРОИЗВОДИТЕЛИ	24
▶ ОБЗОР ОБЯЗАННОСТЕЙ	24
1 КЛАССИФИКАЦИЯ ЖАЛОБ	25
2 ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА ОСНОВНЫХ ПРИЧИН	26
3 ВЫПОЛНЕНИЕ КОРРЕКТИРУЮЩИХ ДЕЙСТВИЙ	26
ЧАСТЬ III: НАЦИОНАЛЬНЫЕ РЕГУЛИРУЮЩИЕ ОРГАНЫ	31
▶ ОБЗОР ОБЯЗАННОСТЕЙ	31
1 СБОР СООБЩЕНИЙ О ЖАЛОБАХ, В ТОМ ЧИСЛЕ В ОТНОШЕНИИ IVD, ПРОШЕДШИХ ПРЕКВАЛИФИКАЦИЮ ВОЗ	32
2 КОНТРОЛЬ ЗА ПРОВЕДЕНИЕМ ПРОВЕРОЧНОГО ИСПЫТАНИЯ ПАРТИИ	33
3 СБОР ДРУГИХ СВЕДЕНИЙ, КАСАЮЩИХСЯ ПРИМЕНЕНИЯ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ В ПОСТРЕГИСТРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ	36
4 ПРИНЯТИЕ МЕР В СФЕРЕ РЕГУЛИРОВАНИЯ	36
ЧАСТЬ IV: НАЦИОНАЛЬНЫЕ РЕФЕРЕНТНЫЕ ЛАБОРАТОРИИ	37
▶ ОБЗОР ОБЯЗАННОСТЕЙ	37
ПРИМЕР: ПРОТОКОЛ ПРОВЕДЕНИЯ ПРОВЕРОЧНОГО ИСПЫТАНИЯ ПАРТИИ БДТ, ПРЕДНАЗНАЧЕННЫХ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ВИЧ (ДО ИЛИ ПОСЛЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ СРЕДИ ПОЛЬЗОВАТЕЛЕЙ)	38
1 ПОЛУЧЕНИЕ И ХРАНЕНИЕ ОБРАЗЦОВ ТЕСТ-НАБОРОВ	38
2 ПРИГОТОВЛЕНИЕ И ПОДДЕРЖАНИЕ В РАБОЧЕМ СОСТОЯНИИ КОНТРОЛЬНЫХ ПАНЕЛЕЙ ДЛЯ ПРОВЕРОЧНОГО ИСПЫТАНИЯ ПАРТИИ	38
3 ПРОВЕДЕНИЕ ИСПЫТАНИЙ И РЕГИСТРАЦИЯ ДАННЫХ	41
4 АНАЛИЗ ДАННЫХ И ПРЕДСТАВЛЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ	43

ПОСТРЕГИСТРАЦИОННЫЙ НАДЗОР ЗА МЕДИЦИНСКИМИ ИЗДЕЛИЯМИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO

ПРИЛОЖЕНИЯ	45
ПРИЛОЖЕНИЕ 1. УЧЕТНАЯ ФОРМА СБОРА ДАННЫХ ОБ ИСПЫТАНИИ ПАРТИИ	45
ПРИЛОЖЕНИЕ 2. ФОРМАТ ОТЧЕТА О ПРОВЕРОЧНОМ ИСПЫТАНИИ ПАРТИИ	46
ПРИЛОЖЕНИЕ 3. ФОРМА-ИЗВЕЩЕНИЕ О ЖАЛОБАХ, СВЯЗАННЫХ С ПРИМЕНЕНИЕМ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO	50
ПРИЛОЖЕНИЕ 4. ФОРМА ОТЧЕТА ПРОИЗВОДИТЕЛЯ О РАССЛЕДОВАНИИ СЛУЧАЕВ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ СОБЫТИЙ	52
ПРИЛОЖЕНИЕ 5. ФОРМА ОТЧЕТА О КОРРЕКТИРУЮЩИХ ДЕЙСТВИЯХ ПО ЭКСПЛУАТАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ	55
ПРИЛОЖЕНИЕ 6. ШАБЛОН УВЕДОМЛЕНИЯ ОБ ЭКСПЛУАТАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ	57
ПРИЛОЖЕНИЕ 7. ОТЧЕТНАЯ ФОРМА ДЛЯ ОБМЕНА ИНФОРМАЦИЕЙ О ПРИМЕНЕНИИ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ В ПОСТРЕГИСТРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ (ДЛЯ НРО)	58

ПЕРЕЧЕНЬ ТАБЛИЦ

ТАБЛИЦА 1. РОЛИ ЗАИНТЕРЕСОВАННЫХ СТОРОН В ОСУЩЕСТВЛЕНИИ ПОСТРЕГИСТРАЦИОННОГО НАДЗОРА ЗА IVD	15
ТАБЛИЦА 2. РЕКОМЕНДУЕМЫЕ ЭТАПЫ ДОКУМЕНТИРОВАНИЯ И ПРОВЕРКИ ЖАЛОБ (ДЛЯ ПОЛЬЗОВАТЕЛЕЙ)	20
ТАБЛИЦА 3. ОБОСНОВАНИЕ И ПОРЯДОК ПРОВЕДЕНИЯ ПРОВЕРОЧНОГО ИСПЫТАНИЯ ПАРТИИ	22
ТАБЛИЦА 4. ПРИМЕРЫ КЛАССИФИКАЦИИ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ СОБЫТИЙ (ЭТОТ ПЕРЕЧЕНЬ ПРИМЕРОВ НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ИСЧЕРПЫВАЮЩИМ)	25
ТАБЛИЦА 5. КОНТРОЛЬНАЯ ПАНЕЛЬ ПРОБ ДЛЯ ИСПЫТАНИЯ ПАРТИИ БДТ, ПРЕДНАЗНАЧЕННЫХ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ АНТИТЕЛ К ВИЧ-1/2	39
ТАБЛИЦА 6. КОНТРОЛЬНАЯ ПАНЕЛЬ ПРОБ ДЛЯ ИСПЫТАНИЯ ПАРТИИ БДТ, ПРЕДНАЗНАЧЕННЫХ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ АНТИТЕЛ К ВИЧ-1/2 И АНТИГЕНА P24 ВИЧ-1	40
ТАБЛИЦА 7. КРИТЕРИИ ПРИЕМЛЕМОСТИ БДТ, ПРЕДНАЗНАЧЕННЫХ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ВИЧ-1/2	44

ПЕРЕЧЕНЬ РИСУНКОВ

РИСУНОК 1. ЭТАПЫ ПОСТРЕГИСТРАЦИОННОГО НАДЗОРА ЗА IVD, ПРОШЕДШИМИ ПРЕКВАЛИФИКАЦИЮ ВОЗ	13
РИСУНОК 2. ПРОЦЕСС МЕНЕДЖМЕНТА РИСКА, СВЯЗАННОГО С ПРИМЕНЕНИЕМ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ (В ТОМ ЧИСЛЕ IVD)	14
РИСУНОК 3. БЛОК-СХЕМА МЕХАНИЗМА УВЕДОМЛЕНИЯ О ЖАЛОБАХ, СВЯЗАННЫХ С ПРИМЕНЕНИЕМ IVD (ДЛЯ КОНЕЧНЫХ ПОЛЬЗОВАТЕЛЕЙ)	18
РИСУНОК 4. БЛОК-СХЕМА МЕХАНИЗМА ПРЕДСТАВЛЕНИЯ И РАССМОТРЕНИЯ ЖАЛОБ В ОТНОШЕНИИ IVD, ПРОШЕДШИХ ПРЕКВАЛИФИКАЦИЮ ВОЗ	33
РИСУНОК 5. ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ТЕСТ-СИСТЕМЫ ПРИ АНАЛИЗЕ СЕРИИ РАЗВЕДЕНИЙ ДВУХ ПРОБ ОДНИМ И ТЕМ ЖЕ БДТ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ВИЧ-1/2	40
РИСУНОК 6. СТАНДАРТНАЯ КРИВАЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АНТИГЕНА P24 ВИЧ-1 В БДТ НА ВИЧ-1/2 ЧЕТВЕРТОГО ПОКОЛЕНИЯ	41

ВЫРАЖЕНИЕ ПРИЗНАТЕЛЬНОСТИ

Нижеперечисленные эксперты вошли в состав технической рабочей группы, которая (в июне и октябре 2014 г.) провела в Женеве два совещания, посвященные разработке этого руководства. Anita Sands и Irena Prat составили текст настоящего документа под общим руководством Irena Prat. Monika Zweygarth оказала поддержку при редактировании и составлении макета руководства.

В двух раундах консультативных совещаний (в июне и октябре 2014 г.) и рассмотрении проекта руководства приняли участие следующие эксперты: Sue Best, Patience Dabula, Joelle Daviaud, Dianna Edgil, Martine Guillermin, Jan Jacobs, Deidre Healy, Sandra Incardona, Joel Kuritsky, Victor Muchunguzi, Heiner Scheiblauber, Aisseta Tourè, Elsa Tran, Stuart Turner, Vincent Wong и Bibiana Zambrano.

Затем в начале 2015 г. проект руководства был размещен на веб-сайте ВОЗ и в течение одного месяца был доступен всем желающим для отзывов и замечаний.

В разработке и рассмотрении руководства участвовали следующие сотрудники ВОЗ: Helena Ardura, Jane Cunningham, Shona Dalal, Guy-Michel Gershey-Damet, Cheryl Johnson, Robyn Meurant, Irena Prat, Sabine Ohse, Julie Samuelson, Anita Sands и Willy Urassa.

ЗАЯВЛЕНИЕ ОБ ОГРАНИЧЕНИИ ОТВЕТСТВЕННОСТИ

Данное руководство было разработано с учетом технологий диагностики *in vitro* (IVD), используемых на момент его создания, и, следовательно, может потребовать внесения определенных изменений в связи с дальнейшим развитием этих технологий. Перечень приведенных в данном руководстве показательных примеров не является исчерпывающим.

ВВЕДЕНИЕ

1. ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ

Предварительная квалификация IVD

Работу Программы Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по предварительной квалификации медицинских изделий для диагностики in vitro координирует Департамент основных лекарственных средств и изделий медицинского назначения. Цель этой Программы заключается в расширении и облегчении доступа к безопасным, верно подобранным и доступным качественным медицинским изделиям для диагностики in vitro (IVD) на равноправной основе. При этом основное внимание уделяется IVD, предназначенным для диагностики приоритетных заболеваний, и их пригодности для применения в условиях ограниченных ресурсов.

Комплексная оценка

В рамках Программы ВОЗ по предварительной квалификации медицинских изделий для диагностики in vitro проводится комплексная оценка IVD с использованием стандартной процедуры определения соответствия изделий требованиям преквалификации ВОЗ. Преквалификационная оценка состоит из трех компонентов:

- оценка досье на медицинское изделие;
- лабораторная оценка эффективности и рабочих характеристик тест-системы; и
- инспекция производственной площадки (площадок).

Благополучатели

Заключения, составленные в рамках Программы ВОЗ по предварительной квалификации медицинских изделий для диагностики in vitro¹, используются для предоставления независимой технической информации о безопасности, качестве и эффективности (функциональных характеристиках) IVD главным образом другим учреждениям Организации Объединенных Наций (ООН), а также государствам-членам ВОЗ и другим заинтересованным организациям. Эти организации используют статус преквалификации ВОЗ – наряду с прочими критериями для закупок – в качестве ориентира при приобретении медицинских изделий для IVD.

Пострегистрационный надзор

Цель проведения пострегистрационного надзора состоит в обеспечении охраны индивидуального и общественного здоровья посредством снижения любых рисков, связанных с применением IVD, путем осуществления постоянного надзора за обращением IVD после их поступления на рынок. Такая деятельность должна гарантировать соблюдение производителями своих обязательств, обеспечивая их осведомленность обо всех произошедших событиях, что позволяет им проводить оценку любых рисков и, в случае необходимости, принимать рекомендуемые меры по их сокращению.

Применительно к Программе ВОЗ по предварительной квалификации медицинских изделий для диагностики in vitro данное руководство призвано обеспечить соответствие IVD, прошедших преквалификацию ВОЗ, преквалификационным требованиям ВОЗ и после их поступления на рынок. Производители IVD, прошедших преквалификацию ВОЗ, обязаны регулярно предоставлять данные о применении их продукции в пострегистрационном периоде в соответствующие национальные регулирующие органы и в ВОЗ.

2. СФЕРА ТЕМАТИЧЕСКОГО ОХВАТА И ПРЕДПОЛАГАЕМАЯ АУДИТОРИЯ ЭТОГО РУКОВОДСТВА

Тематический охват

В настоящем документе рассматриваются задачи и процедуры проведения пострегистрационного надзора за **IVD, подпадающими под действие Программы ВОЗ по предварительной квалификации медицинских изделий для диагностики in vitro, т.е. IVD, прошедшими преквалификацию ВОЗ.**² В нем описываются меры, которые следует принять с целью обеспечения постоянного соответствия IVD, прошедших преквалификацию ВОЗ, преквалификационным требованиям ВОЗ в отношении безопасности, качества и эффективности диагностических средств после их поступления на рынок. Таким образом, производителям, пользователям и представителям органов, осуществляющих нормативно-правовое регулирование обращения IVD, прошедших преквалификацию ВОЗ, предлагается следовать рекомендациям этого руководства.

Однако в связи с тем, что во многих странах в настоящее время не проводится надлежащий пострегистрационный надзор, **принципы этого руководства также можно применить к другим IVD (определяющим другой анализ или основанным на другой технологии), которые не входят в сферу охвата Программы ВОЗ по предварительной квалификации медицинских изделий для диагностики in vitro.**

¹ Предварительная квалификация не означает, что какое-либо изделие или производственная площадка (площадки) были одобрены ВОЗ. Более того, предварительная квалификация не предполагает какого-либо утверждения или предоставления гарантий со стороны ВОЗ в отношении пригодности продукции для использования по назначению, в том числе в отношении ее безопасности, качества или эффективности.

² По состоянию на 2015 г. в сферу охвата Программы ВОЗ по предварительной квалификации медицинских изделий для диагностики in vitro входили быстрые диагностические тесты на ВИЧ, тест-системы для ручной постановки иммуноферментного анализа на ВИЧ, дополнительные тест-системы для выявления (подтверждения) ВИЧ, технологии для подсчета количества лимфоцитов CD4, тесты для анализа нуклеиновых кислот ВИЧ (качественные и количественные), быстрые диагностические тесты для выявления малярии, быстрые диагностические тесты для выявления гепатита С, тест-системы для ручной постановки иммуноферментного анализа на ВГС, быстрые диагностические тесты для выявления поверхностного антигена вируса гепатита В и тест-системы для ручной постановки иммуноферментного анализа для выявления поверхностного антигена вируса гепатита В.

При разработке этого руководства было сделано допущение, что в распоряжении национальных регулирующих органов имеются все необходимые данные дорегистрационной оценки медицинских изделий, которые позволят им при получении сведений о применении этих изделий в пострегистративном периоде выявить различия в безопасности, качестве и эффективности IVD в периоды до и после их ввода в обращение на рынке. Поэтому не следует полностью или частично руководствоваться настоящим документом, если отсутствует доступ ко всем необходимым данным дорегистрационной оценки, таким как данные, полученные в рамках Программы ВОЗ по предварительной квалификации медицинских изделий для диагностики *in vitro*.

Применительно к целям нормативно-правового регулирования принято рассматривать IVD как подгруппу медицинских изделий. Поэтому определенные элементы этого руководства были взяты из принципов и положений передовой практики в отношении регулирования медицинских изделий.

Аудитория	<p>К предполагаемой аудитории этого руководства относятся следующие категории лиц и организаций:</p> <ul style="list-style-type: none">• производители IVD;• конечные пользователи IVD в лабораториях и других пунктах тестирования;• исполнители программы и закупщики, в том числе закупочные учреждения и центральные медицинские склады; и• персонал национальных регулирующих органов и национальных референтных лабораторий, ответственный за проведение пострегистративного надзора.
Всеобъемлющее руководство	<p>В настоящем документе представлен обзор порядка действий при осуществлении следующих видов деятельности:</p> <ul style="list-style-type: none">• упреждающий (проактивный) пострегистративный надзор, проводимый посредством выполнения проверочного испытания партии продукта внутри страны — как до, так и после распределения тест-наборов по пунктам тестирования; и• пострегистративный надзор, осуществляемый в порядке реагирования (ответный надзор), который проводится посредством приема и анализа жалоб (претензий), в том числе сообщений о неблагоприятных событиях, и применения необходимых мер, направленных на устранение проблем и предупреждение их повторного возникновения.
Опора на существующие системы	<p>Это руководство предназначено дополнить, а не заменить внутренние процедуры осуществления пострегистративных мероприятий, которые должны составлять неотъемлемую часть системы управления качеством, внедренной производителем.</p> <p>В национальной нормативно-правовой базе могут быть предусмотрены требования, обязывающие производителей и (или) конечных пользователей IVD осуществлять надзорную деятельность в пострегистративном периоде и представлять соответствующую информацию о пострегистративном применении продукции в национальные регулирующие органы. ВОЗ признает, что в ряде юрисдикций уже введены нормативные требования в отношении осуществления пострегистративного надзора за обращением IVD. Это руководство не призвано заменить собой никакие из действующих нормативных требований – его следует гармонизировать с применяемыми процессами и процедурами.</p> <p>Тем не менее национальные регулирующие органы должны принимать во внимание принципы, изложенные в этом документе, при разработке или изменении существующих национальных нормативно-правовых актов в сфере пострегистративного надзора. Это руководство также могут использовать представители закупочных учреждений и других организаций, закупающих IVD, которые хотят быть уверенными в сохранении качества, безопасности и эффективности этих изделий.</p>
Рекомендации по принятию руководства	<p>Цель этого документа состоит в том, чтобы представить обзор технических аспектов проведения пострегистративного надзора за IVD, в частности за теми IVD, которые входят в сферу охвата Программы ВОЗ по предварительной квалификации IVD.</p>

Производители IVD, прошедших преквалификацию ВОЗ, обязаны следовать предписаниям этого руководства в рамках их действующего обязательства перед Программой предварительной квалификации ВОЗ.

Остальным заинтересованным сторонам предлагается внедрять это руководство сообразно с имеющимися ресурсами, когда оптимальным подходом может оказаться поэтапное практическое осуществление. Например, заинтересованные стороны могут начать проводить испытания партий изделий до распределения тест-наборов, а позже добавить испытания партий после распределения, или же начать с создания механизма подачи и рассмотрения жалоб, а потом добавить проверочное испытание партии.

3. СПРАВОЧНЫЕ ДОКУМЕНТЫ, ОПРЕДЕЛЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

3.1 СПРАВОЧНЫЕ ДОКУМЕНТЫ

При подготовке этого руководства были использованы нижеперечисленные справочные документы.

ПОСТРЕГИСТРАЦИОННЫЙ НАДЗОР

- ISO 9000:2005 «Quality management systems – Fundamentals and vocabulary» (Системы менеджмента качества – Основные положения и словарь)
- ISO 9001:2008 «Quality management systems - Requirements» (Системы менеджмента качества – Требования)
- ISO 13485:2012 «Medical devices - Quality management systems - Requirements for regulatory purposes» (Изделия медицинские – Системы менеджмента качества – Требования для целей регулирования)
- ISO/TR 14969:2004 «Medical devices - Quality management systems - Guidance on the application of ISO 13485:2003» (Изделия медицинские – Системы менеджмента качества – Руководство по применению ИСО 13485:2003)
- ISO 14971:2007 «Medical devices – Application of risk management to medical devices» (Изделия медицинские – Применение менеджмента риска к медицинским изделиям)
- Всемирная организация здравоохранения, PQDx_152, «A risk based approach for assessment of in vitro diagnostics (IVDs)» (Подход к оценке медицинских изделий для диагностики in vitro на основе оценки риска). По состоянию на 31 октября 2014 г. http://www.who.int/diagnostics_laboratory/evaluations/140513_risk_based_assessment_approach_buffet.pdf?ua=1

ИСПЫТАНИЕ ПАРТИИ

- EN 13612:2002 «Performance evaluation of in vitro diagnostic medical devices» (Оценка эффективности медицинских изделий для диагностики in vitro)
- BS EN 13975:2003 «Sampling procedures for acceptance testing of in vitro diagnostic medical devices- Statistical aspects» (Методики выборочного контроля для приемочных испытаний медицинских изделий для диагностики in vitro – Статистические аспекты)
- ISO 2859-10:2006 «Sampling procedures for inspection by attributes - Part 10: Introduction to the ISO 2859 series of standards for inspection by attributes» (Методики выборочного контроля по альтернативному признаку – Часть 10: Введение в стандарты серии ИСО 2859 на выборочный контроль по альтернативному признаку)

МОНИТОРИНГ БЕЗОПАСНОСТИ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ

- GHTF/SG2/N54R8:2006 «Medical Devices Post Market Surveillance: Global Guidance for Adverse Event Reporting for Medical Devices» (Пострегистрационный надзор за медицинскими изделиями: глобальное руководство по предоставлению отчетности о неблагоприятных событиях, связанных с применением медицинских изделий)
- GHTF/SG1/N045:2008 «Principles of In Vitro Diagnostic (IVD) Medical Devices Classification» (Принципы классификации медицинских изделий для диагностики in vitro (IVD))
- GHTF/SG1/N046:2008 «Principles of Conformity Assessment for In Vitro Diagnostic (IVD) Medical Devices» (Принципы оценки соответствия медицинских изделий для диагностики in vitro (IVD))
- GHTF/SG2/N008R4:1999 «Guidance on How to Handle Information Concerning Vigilance Reporting Related to Medical Devices» (Руководство по обработке информации, касающейся представления отчетности в рамках мониторинга безопасности медицинских изделий)
- GHTF/SG2/N57R8:2006 «Medical Devices Post Market Surveillance: Content of Field Safety Notices» (Пострегистрационный надзор за медицинскими изделиями: содержание уведомлений по эксплуатационной безопасности медицинских изделий)
- GHTF/SG3/N15R8:2005 «Implementation of risk management principles and activities within a Quality Management System» (Внедрение принципов менеджмента риска и соответствующих мероприятий в рамках системы менеджмента качества)
- MEDDEV 2 12-1 rev. 8 “Vigilance, European Commission guidelines on a medical devices vigilance system” (Руководящие принципы Европейской комиссии по организации системы мониторинга безопасности медицинских изделий)

3.2 ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Ненормальная эксплуатация (Abnormal use)

Действие или бездействие пользователя или оператора медицинского изделия как результат поведения, которое находится вне всяких разумных средств контроля риска со стороны производителя³.

Неблагоприятное событие (инцидент) (Adverse event (incident))

Определяется как какой-либо дефект изделия (т.е. неисправность или нарушение функционирования медицинского изделия, ухудшение его характеристик или эффективности, или недостаточность либо некорректность маркировки или инструкции по применению), который прямым или косвенным образом может привести или мог привести к серьезным медицинским последствиям, а именно к смерти или серьезному ухудшению состояния здоровья пациента, пользователя или третьих лиц. Другое используемое название – «инцидент»⁴.

Аналитическая чувствительность (Analytical sensitivity)

Аналитическая чувствительность отражает способность тест-системы обнаруживать минимальное содержание определяемого вещества в пробе. Иногда это понятие и «предел обнаружения» (на англ. limit of detection⁵ или detection limit⁶) используются как синонимы.

³ IEC 60601-1-6:2004 Medical electrical equipment. General requirements for safety - Collateral standard: Usability.

⁴ GHTF, «Glossary and Definitions of Terms Used in GHTF Documents», GHTF/SC/N4:2012 (Edition 2).

⁵ CLSI, EP17-A, 24, 34, Oct 2004. «Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation».

⁶ Руководство ICH Q2(R1), ноябрь 2005 года. «Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology».

Точность (Accuracy)	Точность аналитической методики выражает близость между истинным или принятым референтным (опорным) значением и значением, полученным опытным путем ⁷ .
Производителю становится известно о событии (Become aware)	Считается, что производителю становится известно о событии, подлежащем уведомлению, в следующих случаях: (1) любому сотруднику становится известно о событии, подлежащем уведомлению, или (2) любому сотруднику, осуществляющему руководство и контроль в отношении лиц, выполняющих регулирующие, научные или технические обязанности, либо любому лицу, ответственному за сбор и представление информации о неблагоприятных событиях, становится известно из любого источника, включая результаты анализа тенденций, что событие, соответствующее критериям отчетности, требует принятия мер по устранению его причин в целях предотвращения неоправданного риска причинения существенного вреда общественному здоровью. ⁸
Клиническая чувствительность (Clinical sensitivity)	Отношение числа истинно положительных проб, определенных данной тест-системой как положительные, к числу проб, определенных референтной тест-системой как положительные, выраженное в процентах ⁹ .
Клиническая специфичность (Clinical specificity)	Отношение числа истинно отрицательных проб, определенных данной тест-системой как отрицательные, к числу проб, определенных референтной тест-системой как отрицательные, выраженное в процентах ¹⁰ .
Соответствие (Conformity)	Выполнение требования ¹¹ .
Оценка соответствия (Conformity assessment)	Систематическая проверка полученных фактических данных и выполненных процедур, которую проводит производитель в рамках требований, установленных национальным регулирующим органом (НРО), с целью установить, что медицинское изделие является безопасным и функционирует согласно замыслу производителя и, следовательно, соответствует Важнейшим принципам обеспечения безопасности и эффективности медицинских изделий ¹² .
Компонент (Component)	Любой исходный материал (сырье), вещество, часть, деталь, программное или программно-аппаратное обеспечение, маркировка или сборочный узел, предназначенные для использования в составе готового, упакованного и маркированного медицинского изделия ¹³ .
Жалоба (Complaint)	Любое сообщение в письменной, устной или электронной форме, в котором заявляется о недостатках, связанных с идентификацией, качеством, сроком службы, надежностью, безопасностью, эффективностью или эксплуатационными качествами медицинского изделия, введенного в обращение ¹⁴ . Жалобы (претензии) могут носить административный (т.е. связанный с невыполнением условий договора) или технический характер.
Исправление (Correction)	Меры по устранению обнаруженного несоответствия ¹⁵ .
Корректирующие действия (Corrective action)	Действия, направленные на устранение причины обнаруженного несоответствия или любой другой нежелательной ситуации в целях предотвращения ее повторного возникновения ¹⁶ .
Внешняя оценка качества (External quality assessment)	Проверка работы лабораторий, осуществляемая с помощью прямого наблюдения и контроля или посредством проведения межлабораторных сравнительных исследований в рамках участия в программе внешней оценки качества (иногда используется как синоним термина «проверка компетентности» (proficiency testing)) ¹⁷ .
Корректирующие действия по эксплуатационной безопасности, КДЭБ (Field safety corrective action, FSCA)	Действия, предпринятые производителем с целью снижения риска смерти или серьезного ухудшения состояния здоровья пользователей или третьих лиц, связанного с применением медицинского изделия, поступившего на рынок ¹⁸ .

7 CLSI, EP17-A, 24, 34, Oct 2004. «Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation».

8 Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США – Свод федеральных нормативных актов (раздел 21), 21CFR803.3.

9 GHTF, «Glossary and Definitions of Terms Used in GHTF Documents», GHTF/SC/N4:2012 (Edition 2).

10 GHTF, «Glossary and Definitions of Terms Used in GHTF Documents», GHTF/SC/N4:2012 (Edition 2).

11 GHTF, «Glossary and Definitions of Terms Used in GHTF Documents», GHTF/SC/N4:2012 (Edition 2).

12 Важнейшие принципы обеспечения безопасности и эффективности медицинских изделий описаны в документе GHTF/SG1/N41R9:2005.

13 Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США – Свод федеральных нормативных актов (раздел 21), 21CFR820.3.

14 Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США – Свод федеральных нормативных актов (раздел 21), 21CFR820.3.

15 GHTF, «Glossary and Definitions of Terms Used in GHTF Documents», GHTF/SC/N4:2012 (Edition 2).

16 GHTF, «Glossary and Definitions of Terms Used in GHTF Documents», GHTF/SC/N4:2012 (Edition 2) (Целевая группа по глобальной гармонизации. Словарь и определения терминов, используемые в документах ЦГГТ).

17 Пособие ВОЗ «Система управления качеством в лабораториях», по состоянию на 25 марта 2014 года. Имеется по адресу: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44665/9789244548271_rus.pdf?sequence=6.

18 GHTF, «Glossary and Definitions of Terms Used in GHTF Documents», GHTF/SC/N4:2012 (Edition 2).

ПОСТРЕГИСТРАЦИОННЫЙ НАДЗОР ЗА МЕДИЦИНСКИМИ ИЗДЕЛИЯМИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO

Уведомление об эксплуатационной безопасности, УОБ (Field safety notice, FSN)	Уведомление, направляемое производителем или его представителем пользователям медицинского изделия и содержащее сведения о корректирующих действиях по эксплуатационной безопасности ¹⁹ .
Вред (Harm)	Физическая травма или ущерб здоровью людей или имуществу или окружающей среде ²⁰ .
Опасность (Hazard)	Потенциальный источник вреда ²¹
Медицинское изделие для диагностики in vitro (In vitro diagnostic, IVD)	Медицинские изделия, применяемые отдельно или в комбинации и предназначенные производителем для тестирования образцов биологических материалов человека исключительно или в основном для получения информации в целях диагностики, мониторинга или определения совместимости тканей. К ним относятся реагенты, калибраторы, контрольные материалы, емкости для сбора и хранения проб, программное обеспечение и сопутствующие инструменты или приборы, или другие предметы ²² .
Партия (продукта)/ серия (Lot)	Определенное количество изделий, имеющих одинаковые свойства и произведенных в одном процессе или единой серии процессов. Могут быть исходным материалом, промежуточной или готовой продукцией ²³ .
Производитель, или изготовитель (Manufacturer)	²⁴ Любое физическое или юридическое лицо, ответственное за проектирование, изготовление, определение предполагаемого назначения, упаковывание и маркировку медицинского изделия независимо от того, выполняет ли эти операции вышеупомянутое лицо или третья сторона от его имени, и указанное как производитель на маркировке этого диагностического средства.
Национальная референтная лаборатория, НРЛ (National Reference Laboratory, NRL)	Испытательная лаборатория, которая по согласованию с определенным лабораторным сообществом или на основе назначения компетентным органом предоставляет референтные (опорные) ²⁵ значения измеряемых величин в конкретной технической области, т.е. значения измеряемых характеристик материалов или продукции, к которым могут быть отнесены или прослежены результаты измерений и качество которых подходит для этой цели ²⁶ .
Национальные регулирующие органы, НРО (National Regulatory Authority, NRA)	Правительственное учреждение либо другая организация, которые осуществляют в пределах своей юрисдикции правовые действия по контролю применения или продажи медицинских изделий и могут принимать меры, направленные на обеспечение соответствия медицинской продукции, реализуемой в пределах их юрисдикции, установленным правовым требованиям ²⁷ .
Несоответствие (Nonconformity)	Невыполнение установленного требования ²⁸ .
Предупреждающие меры (Preventive action)	Действия, направленные на устранение потенциальных источников несоответствия или любой другой нежелательной ситуации, а также на предотвращение их повторного возникновения ²⁹ .
Требование (Requirement)	Установленные необходимость или ожидание; обычно предполагаются или являются обязательными ³⁰ .
Риск (Risk)	Сочетание вероятности возникновения вреда и тяжести этого вреда ³¹ .
Выборка образцов (Sample)	Одна или несколько единиц продукции, будь то составные части (компоненты) или готовые изделия, извлеченные из партии, независимо от их качества ³² .
Объем выборки (Sample size)	Количество единиц продукции в выборке.

19 GHTF, «Glossary and Definitions of Terms Used in GHTF Documents», GHTF/SC/N4:2012 (Edition 2).

20 GHTF, Glossary and Definitions of Terms Used in GHTF Documents, GHTF/SC/N4:2012 (Edition 2)

21 GHTF, «Glossary and Definitions of Terms Used in GHTF Documents», GHTF/SC/N4:2012 (Edition 2).

22 GHTF, «Glossary and Definitions of Terms Used in GHTF Documents», GHTF/SC/N4:2012 (Edition 2).

23 GHTF, Glossary and Definitions of Terms Used in GHTF Documents, GHTF/SC/N4:2012 (Edition 2)

24 GHTF, «Glossary and Definitions of Terms Used in GHTF Documents», GHTF/SC/N4:2012 (Edition 2). ВОЗ приняла этот признанный на международном уровне подход к определению понятия «производитель» с тем, чтобы обеспечить четкое понимание данного термина применительно к рассматриваемому виду продукции на международном рынке.

25 Референтное значение – это значение контролируемой характеристики конкретного материала или продукции, определенное с точностью, делающей его пригодным для использования в качестве согласованного значения, к которому могут быть прослежены результаты измерений, полученных при исследовании аналогичных материалов или продукции.

26 Документированная позиция Европейской федерации национальных ассоциаций измерений, испытательных и аналитических лабораторий ЕВРОЛАБ «Референтные лаборатории в области испытаний» (Position Paper No. 1/2007, March 2007).

27 GHTF, Principles of Conformity Assessment for Medical Devices GHTF/SG1/N78:2012.

28 GHTF, «Glossary and Definitions of Terms Used in GHTF Documents», GHTF/SC/N4:2012 (Edition 2).

29 GHTF, «Glossary and Definitions of Terms Used in GHTF Documents», GHTF/SC/N4:2012 (Edition 2).

30 GHTF, «Glossary and Definitions of Terms Used in GHTF Documents», GHTF/SC/N4:2012 (Edition 2).

31 GHTF, «Glossary and Definitions of Terms Used in GHTF Documents», GHTF/SC/N4:2012 (Edition 2)

32 British Standard, Sampling procedures used for acceptance testing of in vitro diagnostic medical devices – statistical aspects, BS EN 13975:2003

Надзор (Surveillance)	Деятельность по непрерывному и систематическому сбору, анализу и интерпретации медицинских данных, необходимых для планирования, внедрения и оценки практик общественного здравоохранения ³³ .
Тест-набор (Test kit)	Комплект специально подобранных в производственных условиях реагентов (реактивов) и принадлежностей, содержащий все основные компоненты и сопроводительную документацию, необходимые для выполнения одного или нескольких диагностических тестов или процедур в соответствии с его предназначением.
Алгоритм тестирования (Testing algorithm)	Алгоритм тестирования описывает сочетание и последовательность проведения конкретных диагностических тестов на ВИЧ в рамках осуществления определенной стратегии тестирования на ВИЧ-инфекцию ³⁴ .
Стратегия тестирования (Testing strategy)	Общее описание подхода к тестированию, проводимого в целях удовлетворения конкретной потребности (например, такой как обеспечение безопасности при переливании крови и трансплантации органов и тканей, проведение эпиднадзора за ВИЧ-инфекцией и (или) диагностика ВИЧ-инфекции в рамках проведения тестирования и консультирования как по инициативе медицинских работников, так и по инициативе клиента) с учетом предполагаемой распространенности ВИЧ среди обследуемого населения ³⁵ .
Сообщение о тенденции (Trend reporting)	Тип сообщения, используемый производителем в случае значительного роста частоты событий, которые обычно не считаются инцидентами и для которых заранее установлены сигнальные уровни, определяющие порог для регистрации и сообщения о тенденции ³⁶ .
Непредвиденное событие (Unanticipated)	Смерть или серьезное повреждение организма считаются непредвиденными, если ситуация, повлекшая за собой возникновение неблагоприятного события, не рассматривалась в ходе анализа риска, выполненного на этапе проектирования и разработки медицинского изделия. Факт проведения такого анализа, используемого с целью снижения риска до приемлемого уровня, должен быть подтвержден соответствующими записями в проектной документации ³⁷ .
Ошибка применения (Use error)	Действие или невыполнение какого-либо действия, результат которого отличен от результата, предусмотренного производителем или ожидаемого оператором медицинского изделия ³⁸ .
Верификация (Verification)	Подтверждение на основе представления объективных свидетельств того, что установленные требования были выполнены ³⁹ .
Мониторинг безопасности медицинских изделий (Vigilance)	Один из видов деятельности, осуществляемой производителем в пострегистрационном периоде с целью защиты здоровья и обеспечения безопасности пациентов, который состоит в проведении мониторинга неблагоприятных событий (в соответствии с вышеуказанным определением неблагоприятного события), расследовании выявленных неблагоприятных событий для определения основных причин их возникновения и последующем выполнении корректирующих и предупреждающих действий ⁴⁰ .

3.3 СОКРАЩЕНИЯ

ARN	Autorité de réglementation nationale
АРТ	антиретровирусная терапия
БДТ	быстрый диагностический тест
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ВОК	внешняя оценка качества
ИСО	Международная организация по стандартизации
ИФА	иммуноферментный анализ
КДЭБ (FSCA)	корректирующие действия по эксплуатационной безопасности
КИПД	корректирующие и предупреждающие действия
КК	контроль качества
НРЛ	национальная референтная лаборатория
НРО	национальные регулирующие органы
ПРН	пострегистрационный надзор
УОБ (FSN)	уведомление об эксплуатационной безопасности (медицинского изделия)
GHTF	Целевая группа по глобальной гармонизации (сейчас известна как IMDRF)
IMDRF	Международный форум по регулированию медицинских изделий
IVD	медицинские изделия для диагностики in vitro

33 Согласно формулировке, приведенной на веб-сайте ВОЗ. По состоянию на 19 ноября 2014 г. http://www.who.int/topics/public_health_surveillance/en/.

34 WHO Service delivery approaches to HIV testing and counselling (HTC): a strategic framework, по состоянию на 25 марта 2014 г., http://www.who.int/hiv/pub/vct/htc_framework/en/.

35 WHO Service delivery approaches to HIV testing and counselling (HTC): a strategic framework, по состоянию на 25 марта 2014 г., http://www.who.int/hiv/pub/vct/htc_framework/en/.

36 GHTF, «Glossary and Definitions of Terms Used in GHTF Documents», GHTF/SC/N4:2012 (Edition 2).

37 GHTF, «Glossary and Definitions of Terms Used in GHTF Documents», GHTF/SC/N4:2012 (Edition 2).

38 Данное определение взято из стандартов AAMI HE 74:2001² и IEC/CD2 60601-1-6:2002.

39 GHTF, Glossary and Definitions of Terms Used in GHTF Documents, GHTF/SC/N4:2012 (Edition 2)

40 GHTF, «Glossary and Definitions of Terms Used in GHTF Documents», GHTF/SC/N4:2012 (Edition 2).

ПОСТРЕГИСТРАЦИОННЫЙ НАДЗОР ЗА МЕДИЦИНСКИМИ ИЗДЕЛИЯМИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO

4. ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ

4.1 ОБОСНОВАНИЕ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ПОСТРЕГИСТРАЦИОННОГО НАДЗОРА

Во многих странах отсутствует эффективная система регулирования обращения IVD	Широко признано, что отсутствие во многих странах надзора контролирующими органами за обращением IVD, включая как дорегистрационную оценку, так и пострегистративные мероприятия, затрудняет обеспечение безопасности, качества и эффективности IVD. Наиболее подходящие и хорошо приспособленные для использования в условиях ограниченных ресурсов IVD часто применяются в юрисдикциях, где отсутствует полноценный нормативный контроль, что позволяет им избежать любых строгих мер дорегистративного и пострегистративного надзора.
В основе — дорегистративная оценка	Рекомендуется, чтобы любое медицинское изделие для IVD проходило определенную дорегистративную оценку перед его поступлением на рынок в стране предполагаемого использования. Дорегистративная оценка IVD дает возможность получить данные по безопасности, качеству и эффективности того или иного вида медицинских изделий, однако на некоторые вопросы невозможно ответить до ввода изделия в обращение на рынке, а ряд проблем может возникнуть только после допуска изделий к реализации.
Проведение пострегистративного надзора с целью защиты общественного здоровья	Безопасность, качество и эффективность IVD, полученных от поставщика, должны быть дополнительно подтверждены перед их распределением по лабораториям и другим пунктам тестирования. Получение данных о пострегистративном применении IVD расширяет возможности НРО и ВОЗ по выявлению, расследованию и сдерживанию событий, несущих в себе угрозу безопасности общественного здравоохранения, оповещению о них всех заинтересованных сторон и принятию соответствующих мер.

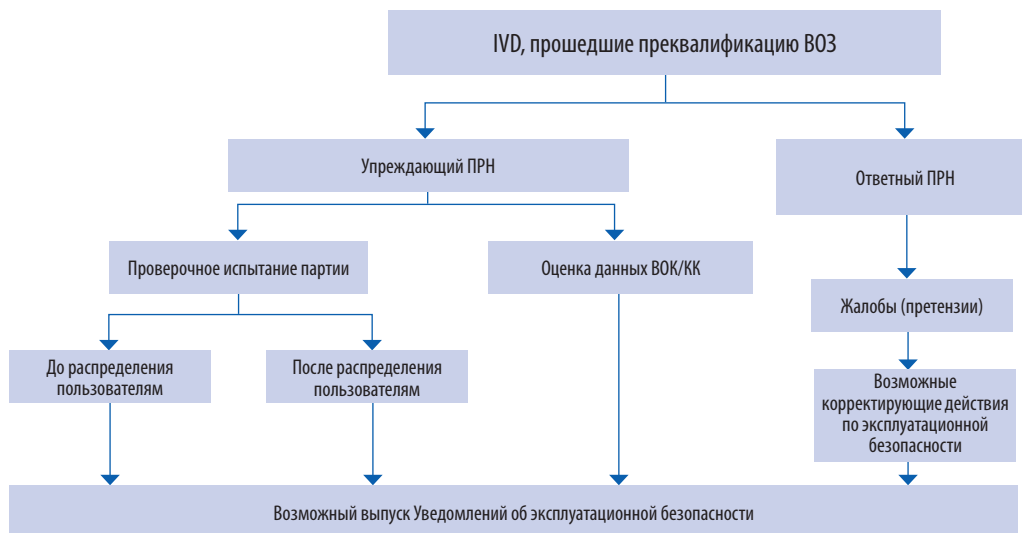
4.2 МЕХАНИЗМЫ ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ ПОСТРЕГИСТРАЦИОННОГО НАДЗОРА

ПРН, осуществляемый в порядке реагирования (ответный ПРН)	Деятельность по осуществлению пострегистративного надзора можно разделить на упреждающие (проактивные) меры и ответные меры (меры реагирования).
Упреждающий (проактивный) ПРН	<p>Информацию о качестве, безопасности или эффективности IVD, находящихся в обращении на рынке, собирают в порядке реагирования посредством приема уведомлений от пользователей о жалобах, включая неблагоприятные события, и проведения производителями оценки поступивших жалоб. Ответный характер описанных мер отражает тот факт, что проблема уже возникла и могла повлиять на клиническое решение.</p> <p>Дополнительную информацию о качестве, безопасности или эффективности продукции также можно получить в упреждающем порядке — посредством проведения проверочного испытания партии продукта. Такой упреждающий подход отражает намерение активно выявить проблему до того, как она повлияет на клиническое решение. Проверочное испытание партии проводят после отправки продукции покупателю (в страны), при этом оно может быть выполнено как до, так и после поставки изделий конечным пользователям.</p>
Другие данные	<p>Производителям также следует использовать следующие методы осуществления пострегистративного надзора: активный сбор литературных данных о их собственной или аналогичной продукции, налаживание обратной связи с потребителями, а также проведение клинического наблюдения в пострегистративном периоде. Этот важнейший аспект осуществления надзора за медицинскими изделиями не будет подробно освещен в данном руководстве в связи с наличием опубликованного документа по данному вопросу⁴¹.</p> <p>Данные по качеству, безопасности и эффективности IVD в пострегистративном периоде также могут быть получены из проводимых программ внешней оценки качества (ВОК), также известных как проверка компетентности. В рамках этих программ в пункты тестирования рассылаются аналогичные немаркированные пробы для анализа, а затем осуществляется сбор результатов тестирования. Необходимо записывать номера партий IVD, использованных для тестирования этих проб, чтобы собрать полезные данные. В условиях ограниченных ресурсов подобный сбор данных обычно координируют национальные референтные лаборатории, которые должны информировать ВОЗ о полученных результатах.</p> <p>Важную информацию о пострегистративном применении IVD также можно почерпнуть из программ контроля качества (КК), располагающих сопоставимыми наборами данных, характеризующих конкретные тест-системы.</p>

⁴¹ GHTF, Post-Market Clinical Follow-Up Studies, GHTF/SG5/N4:2010.

На **Рисунке 1** в качестве примера представлена совокупность процессов, осуществляемых в рамках пострегистрационного надзора за IVD, прошедшими преквалификацию ВОЗ, за исключением собственных обязанностей производителей по осуществлению пострегистрационного надзора за их продукцией.

Рисунок 1. Этапы пострегистрационного надзора за IVD, прошедшими преквалификацию ВОЗ



4.3 МЕНЕДЖМЕНТ РИСКА

В основе многих аспектов производства и регулирования продукции медицинского назначения лежит принцип менеджмента риска. Принципы менеджмента риска были учтены при разработке настоящего руководства.

Риски применения IVD зависят от условий их эксплуатации

Риск, связанный с применением IVD, зависит, помимо прочих факторов, от мест их предполагаемого использования. В странах с высоким уровнем обеспечения ресурсами клинично-диагностические исследования обычно проводятся в аккредитованных лабораториях силами сертифицированных и квалифицированных сотрудников, при этом используются медицинские изделия, которые прошли установленную процедуру дорегистрационной оценки, определившей их соответствие применению в конкретном месте предполагаемого использования.

Однако во многих странах диагностика ВИЧ-инфекции и малярии осуществляется посредством применения БДТ вне традиционных лабораторных учреждений, нередко пользователями с минимальной подготовкой и без получения технической поддержки. К тому же риск возникновения серьезных последствий (таких как смерть или серьезное ухудшение здоровья) вследствие неверных результатов тестирования как для отдельного лица, так и для населения в целом наиболее высок в тех странах, где распространенность заболевания высока, а доступ к услугам диагностики, медицинской помощи и лечения затруднен.

Что такое «риск»?

Действительно, «менеджмент риска представляет собой сложный для рассмотрения предмет, так как каждая из заинтересованных сторон может по-разному оценивать вероятность причинения вреда и его тяжесть. Принято считать, что концепция риска включает два компонента:

- a) *вероятность причинения вреда;*
- b) *последствия причиненного вреда, т.е. его тяжесть»*⁴².

Уровень допустимости риска для того или иного лица колеблется в зависимости от его культурной среды и экономического положения, а также от многих других факторов.

42 Выдержка из стандарта ISO 14971 Medical devices – Application of risk management to medical devices, p.V

ПОСТРЕГИСТРАЦИОННЫЙ НАДЗОР ЗА МЕДИЦИНСКИМИ ИЗДЕЛИЯМИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO

Как заинтересованные стороны могут управлять рисками

Необходимость осуществления менеджмента риска затрагивает все заинтересованные стороны, в частности производителей, национальные органы (регулирующие органы и референтные лаборатории) и конечных пользователей, а также закупщиков и партнеров по реализации.

Каждый производитель обязан проводить мероприятия по менеджменту и оценке риска в отношении производимых им IVD до выпуска их в обращение на рынке, осуществляя самый строгий контроль за теми аспектами разработки, производства и контроля продукции, с которыми связан максимальный риск. При получении жалобы производитель должен соответствующим образом пересмотреть и обновить досье менеджмента риска применительно к тому IVD, на которое поступила жалоба.

Информация, почерпнутая из жалоб и других источников, а также опыта применения данного IVD будет использоваться производителями, представителями регулирующих органов и закупщиками для определения масштаба и строгости пострегистрационных мероприятий в будущем. Например, если проверочные испытания партии, проводимые до распределения продукции среди конечных пользователей, постоянно показывают приемлемые результаты, можно перейти от систематического тестирования выборки образцов из каждой партии к случайному (рандомизированному) тестированию партий.

На **Рисунке 2** представлен процесс менеджмента риска, применимый к медицинским изделиям, и, следовательно, распространяемый на IVD.

Рисунок 2. Процесс менеджмента риска, связанного с применением медицинских изделий (в том числе IVD)



*Адаптировано из стандарта ИСО 14971 «Medical devices -- Application of risk management to medical devices».

5. РОЛИ ЗАИНТЕРЕСОВАННЫХ СТОРОН В ОСУЩЕСТВЛЕНИИ ПОСТРЕГИСТРАЦИОННОГО НАДЗОРА ЗА МЕДИЦИНСКИМИ ИЗДЕЛИЯМИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO

Решение о внедрении пострегистрационного надзора должно предусматривать участие всех соответствующих сторон. Оно подразумевает расширение функций национальных регулирующих органов за счет добавления деятельности по пострегистрационному надзору за IVD и должно охватывать конечных пользователей (а также закупщиков и партнеров по реализации), производителей, национальные органы (регулирующие органы и референтные лаборатории) и ВОЗ. В Таблице 1 приведен краткий обзор ролей различных заинтересованных сторон в осуществлении пострегистрационного надзора за IVD, описание которых представлено в частях I–IV этого документа.

Каждая страна должна взять на себя ответственность за создание и укрепление систем пострегистрационного надзора и обеспечить наличие необходимых процедур, регламентирующих соответствующие виды деятельности, а также определить роли и обязанности участвующих сторон, поскольку они могут отличаться в разных странах в зависимости от существующих нормативных механизмов.

Таблица 1. Роли заинтересованных сторон в осуществлении пострегистрационного надзора за IVD

Заинтересованные стороны	Вид деятельности	Подробное описание
I Конечные пользователи, закупщики/исполнители (см. <i>Часть I</i> настоящего документа)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Выявление проблем 2. Документирование проблем 3. Сообщение о жалобах 4. Участие в проверочном испытании партии 	<ul style="list-style-type: none"> • Конечные пользователи должны документировать любые проблемы и сообщать о жалобах (в том числе о неблагоприятных событиях) производителю, соответствующим НРО и ВОЗ. • В обязанности подготовленного и квалифицированного персонала пунктов тестирования (или лабораторий) входит отбор образцов тест-наборов для проведения проверочного испытания партии после поставки продукции, проводимого под контролем НРО. • Закупщики (специализированные закупочные учреждения или организации-исполнители) должны вносить свой вклад в эти мероприятия как представители конечных пользователей и в соответствии с мерами политики по обеспечению качества, определяющими закупку и распределение IVD.
II Производители (см. <i>Часть II</i> настоящего документа)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Классификация жалоб 2. Проведение анализа основных причин 3. Выполнение корректирующих действий 	<ul style="list-style-type: none"> • Производители должны внедрить эффективную систему пострегистрационного надзора, включающую активный и пассивный сбор информации о применении изделий в пострегистрационном периоде, в том числе жалоб пользователей. • Производители должны разработать документированную процедуру по системе обратной связи с целью получения раннего предупреждения о проблемах в области качества и использования этой информации для определения характера корректирующих или предупреждающих действий (согласно требованиям стандарта ИСО 13485:2003).
III Национальные регулирующие органы (НРО) (см. <i>Часть III</i> настоящего документа)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Сбор сообщений о жалобах 2. Контроль за проведением проверочного испытания партии 3. Сбор других сведений, касающихся пострегистрационного применения продукции 4. Принятие мер в сфере регулирования 	<ul style="list-style-type: none"> • НРО должны проводить дозарегистрационную оценку изделий и осуществлять скорее активный, чем пассивный пострегистрационный надзор за продукцией, реализуемой на подконтрольном им рынке. • Механизмы регуляторного контроля следует внедрять поэтапно — в зависимости от имеющихся ресурсов и возможностей регулирующих органов и с использованием подхода, основанного на оценке риска.
IV Национальные референтные лаборатории (НРЛ) или другие специально назначенные лаборатории (см. <i>Часть IV</i> настоящего документа)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Получение образцов тест-наборов из центральных медицинских складов и от конечных пользователей и их хранение 2. Приготовление и поддержание в рабочем состоянии контрольных панелей для проверочного испытания партии 3. Проведение испытаний и учет данных 4. Анализ данных и представление отчета о результатах в НРО 	<ul style="list-style-type: none"> • Референтные испытательные лаборатории должны проводить проверочное испытание партии от имени и по поручению НРО. • Пример протокола проверочного испытания партии БДТ на ВИЧ приведен в <i>Части IV</i> настоящего документа.
V Программа ВОЗ по предварительной квалификации IVD	<p>Обеспечение поддержки деятельности по пострегистрационному надзору за IVD</p>	<ul style="list-style-type: none"> • ВОЗ обеспечивает сохранение безопасности, качества и эффективности IVD, прошедших преквалификацию ВОЗ, и прослеживаемость этих медицинских изделий. ВОЗ оказывает поддержку производителям, НРО/НРЛ и конечным пользователям, которые сталкиваются с проблемами при использовании IVD, прошедших преквалификацию ВОЗ. • Эксперты Программы ВОЗ по предварительной квалификации медицинских изделий для диагностики <i>in vitro</i> оставляют за собой право на проведение контрольных проверок с целью удостовериться в том, что в ответ на получение жалобы были предприняты необходимые корректирующие действия, и проинформировать об этом все заинтересованные стороны.

РОЛЬ ВОЗ

Поддержка IVD, прошедших преквалификацию ВОЗ

Программа ВОЗ по предварительной квалификации медицинских изделий для диагностики *in vitro* при Департаменте основных лекарственных средств и изделий медицинского назначения обеспечивает техническую поддержку национальным органам (регулирующим органам и референтным лабораториям), производителям и конечным пользователям (в том числе закупщикам и партнерам по реализации), которые сталкиваются с проблемами, связанными с применением IVD, прошедших преквалификацию ВОЗ, и других схожих IVD после их ввода в обращение на рынке.

Централизованный сбор данных по ПРН

Централизованный сбор данных о применении IVD, прошедших преквалификацию ВОЗ, в пострегистрационном периоде, включая результаты проверочного испытания партии, а также сбор и оценку жалоб, обеспечивают прослеживаемость информации о IVD, прошедших преквалификацию ВОЗ, и позволяют осуществлять координацию действий в государствах-членах ВОЗ. Эти пострегистрационные данные передаются в ВОЗ в виде отчетов об испытании партии и отчетных форм-извещений о жалобах, связанных с использованием IVD (как описано в *Приложениях 2 и 3*). Некоторые категории извещений о неблагоприятных событиях направляются в другие НРО и закупщикам или партнерам по реализации, таким как неправительственные организации, через систему обмена информацией о результатах мониторинга безопасности медицинских изделий.

ПОСТРЕГИСТРАЦИОННЫЙ НАДЗОР ЗА МЕДИЦИНСКИМИ ИЗДЕЛИЯМИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO

Действия ВОЗ в отношении IVD, прошедших преквалификацию ВОЗ

Созданная в ВОЗ сеть получения пострегистрационных данных и их менеджмента позволяет ей, в случае необходимости, принять меры в отношении IVD, прошедших преквалификацию ВОЗ. К таким мерам относятся:

- обмен информацией в области пострегистрационного надзора за IVD с НПО;
- обмен информацией в области пострегистрационного надзора за IVD с производителями;
- размещение определенной информации в области пострегистрационного надзора за IVD на веб-сайте ВОЗ;
- удаление медицинского изделия из перечня IVD, прошедших преквалификацию ВОЗ, в случае необходимости;
- инспекция производственной площадки с целью удостовериться, что в ответ на любую жалобу были предприняты соответствующие корректирующие и предупреждающие действия (КИПД).

ЧАСТЬ I: КОНЕЧНЫЕ ПОЛЬЗОВАТЕЛИ

► ОБЗОР ОБЯЗАННОСТЕЙ

КОНЕЧНЫЙ ПОЛЬЗОВАТЕЛЬ

Конечным пользователем может быть «оператор (лицо, проводящее диагностическое исследование *in vitro*; данное лицо может быть как сотрудником лаборатории, так и медицинским работником или непрофессиональным пользователем с минимальной подготовкой) или медицинский работник (лицо, запрашивающее, получающее результаты исследований или действующее на основе этих результатов от имени пациента; медицинским работником является врач, медсестра, фельдшер «скорой помощи» или любое другое лицо, принимающее клиническое решение на основе результатов исследований *in vitro*)⁴³».

РЕШАЮЩАЯ РОЛЬ

Решающую роль в осуществлении пострегистрационного надзора играет обратная связь с конечными пользователями, дающая возможность получить информацию об эффективности IVD при их использовании. Именно через конечных пользователей, сообщающих о проблемах при использовании IVD, производители собирают основную часть данных о применении продукции в пострегистрационном периоде.

Данная секция описывает обязанности конечных пользователей, а также действия по осуществлению пострегистрационного надзора, которые они должны предпринимать во взаимодействии с международными закупщиками и партнерам по реализации .

НАДЛЕЖАЩЕЕ ПРИМЕНЕНИЕ IVD

Для сохранения качества, безопасности и эффективности IVD конечные пользователи должны обращаться с IVD и применять их согласно руководству по эксплуатации (инструкции по применению), предоставленному производителем.

Система менеджмента качества

Принципы организации системы менеджмента качества в медицинских лабораториях изложены в стандарте ISO 15189 «*Medical laboratories — Particular requirements for quality and competence*» [ISO 15189. Лаборатории медицинские. Особые требования к качеству и компетентности] и включают следующие пункты: организация, персонал, оборудование, закупки и инвентарный учет, контроль процессов (контроль качества), управление информацией, ведение документации и записей (стандартные операционные процедуры, стандартизированные протоколы, формы, отчеты), идентификация и контроль несоответствий, оценивание и аудиты (программы внешней оценки качества и контроль), постоянное улучшение, соглашения об услугах, помещения и условия среды и безопасность.

Хранение

Пользователи должны обеспечить надлежащее хранение тест-наборов в соответствии с инструкцией по применению (при комнатной температуре в помещениях с климатическим контролем или в холодильнике) и контролировать температуру помещений для хранения.

ПОДАЧА СООБЩЕНИЙ О ЖАЛОБАХ (ПРЕТЕНЗИЯХ)

Конечные пользователи должны уведомлять производителей обо всех жалобах, связанных с применением их продукции. Кроме того, обо всех случаях серьезных и умеренно значимых неблагоприятных событий либо изменении тенденции возникновения незначительных событий связанных с применением IVD необходимо уведомить соответствующие НРО и ВОЗ. Описание этой классификации приведено далее в настоящем руководстве. ВОЗ или соответствующие НРО должны обеспечить информирование производителей обо всех случаях жалоб, не известных производителям. Подача сообщений о жалобах относится к мерам пострегистрационного надзора, осуществляемого в порядке реагирования. Он охватывает мероприятия, проводимые после того, как любой из сторон становится известно о произошедшем неблагоприятном событии, неисправности изделий, результатах тестирования или другой актуальной информации применительно к IVD, поступившим на рынок. Этот вид надзора основан на сотрудничестве и эффективном обмене информацией между всеми сторонами.

Проверка жалоб

В случае предполагаемой жалобы конечный пользователь (вместе с соответствующим техническим экспертом) должен полностью документировать жалобу, зарегистрировав все подробности (номер партии изделий, срок годности, температура хранения и т.д.) и возможные причины проблемы, такие как неудовлетворительное качество, безопасность или эффективность изделия, ошибка применения или ненормальная эксплуатация.

ПРОВЕРОЧНОЕ ИСПЫТАНИЕ ПАРТИИ

НРО (иногда закупщики и партнеры по реализации) совместно с конечными пользователями должны организовывать проведение проверочных испытаний партии на упреждающей основе с целью подтверждения, что IVD продолжают соответствовать предъявляемым к ним техническим требованиям и их свойства не пострадали в результате несоответствующих условий хранения или транспортирования.

⁴³ Цитировано из стандарта ISO14971 «*Medical devices — Application of risk management to medical devices*».

На **Рисунке 3** представлен обзор поэтапного процесса выявления и решения проблем, о которых сообщают пользователи.

Рисунок 3. Блок-схема механизма уведомления о жалобах, связанных с применением IVD (для конечных пользователей)



1. ВЫЯВЛЕНИЕ ЖАЛОБ

Типы жалоб (претензий)

Различают следующие типы жалоб:

- **административные жалобы/жалобы, связанные с нарушением обязательств, установленных в договоре**, относятся к любой ситуации невыполнения условий договора о закупках — например такой, как нарушение срока исполнения обязательств по поставке продукции, несоблюдение установленного в договоре гарантийного срока годности поставленной продукции, поставка вида и (или) количества продукции, несоответствующего условиям договора, и т.д.
- **технические жалобы** касаются проблем в области безопасности, качества или эффективности того или иного IVD, например таких, как неисправность или ухудшение характеристик или эффективности медицинского изделия; не отвечающая требованиям конструкция или производственные дефекты; неточность маркировки; недостаточность либо некорректность инструкции по применению и (или) рекламных материалов; или любые другие проблемы, которые представляют собой значительную угрозу для общественного здравоохранения. Существуют и другие способы получения информации по указанным вопросам, помимо механизма подачи и регистрации жалоб (например, изучение данных литературы и других научно-технических материалов).

Сроки подачи извещений о жалобах указаны в разделе 4 этой части документа.

Неблагоприятные события (инциденты)

Определенные технические проблемы могут повлечь за собой развитие **неблагоприятного события**. Неблагоприятные события (или инциденты) — это последствия проблем, связанных с применением IVD, которые могут привести к летальному исходу или серьезному ухудшению состояния здоровья пациента, пользователя или другого лица. Поскольку применение IVD не предполагает прямого контакта с телом человека, то риск нанесения вреда при их применении является косвенным и определяется как «последствия предпринятых действий или бездействия на основании неверных результатов диагностического исследования, проведенного при помощи IVD».⁴⁴ Система представления сообщений (уведомлений) о неблагоприятных событиях с их последующей оценкой также известна как **мониторинг безопасности медицинских изделий**.

О чем следует сообщать?

О неблагоприятных событиях необходимо сообщать в следующих случаях:

1. Инцидент **привел к смерти пациента, пользователя или другого лица**.
2. Инцидент **привел к серьезному ухудшению состояния здоровья пациента, пользователя или другого лица** (также известному как серьезное повреждение)..
3. Событие не привело, **но могло привести к смерти или серьезному ухудшению состояния здоровья**.
4. Инцидент может произойти вследствие **решения, принятого медицинским работником, или предпринятых им действий или бездействия, основанных на результатах исследований**, выполненных с помощью данного IVD. В большинстве случаев речь идет о следующих ситуациях:
 - постановка неверного диагноза;
 - поздняя постановка диагноза;

⁴⁴ Цитировано из следующего источника «Guidelines on a medical devices vigilance system, MEDDEV 2.12-1 rev. 8 Vigilance», по состоянию на 18 марта 2015 г. http://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices/documents/guidelines/files/meddev_2_12_1_01_en.pdf.

- позднее начало лечения;
- неправильное лечение;
- переливание опасных для реципиента (зараженных) компонентов крови или трансплантация опасных для реципиента (зараженных) органов и тканей.

5. **Ошибки применения**⁴⁵ повлекшие за собой смерть или серьезное ухудшение состояния здоровья или имеющие неблагоприятную тенденцию, способную привести к смерти, серьезному ухудшению состояния здоровья или возникновению угрозы общественному здоровью.

Различают следующие возможные причины неблагоприятных событий:

- неисправность или ухудшение характеристик или эффективности медицинского изделия;
- неверные или несоответствующие спецификации результаты тестирования (например, ложноположительные или ложноотрицательные результаты теста, на основании которых обследованному присваивается неверный статус в отношении рассматриваемого заболевания);
- неточность маркировки; недостаточность либо некорректность инструкции по применению и (или) рекламных материалов;
- обнаружение серьезной угрозы общественному здоровью;
- ошибка применения;
- любая другая появившаяся информация по данному вопросу.

Выявление неверных результатов тестирования

Проще всего определить уровень получения ложноположительных или ложноотрицательных результатов теста в тех случаях, когда IVD применяются в рамках одноэтапной стратегии тестирования (например, IVD для диагностики малярии).

При использовании IVD в рамках многоэтапных стратегий тестирования с применением нескольких тест-систем (например, IVD для диагностики ВИЧ-инфекции) установить, какая именно из них стала причиной неправильной диагностики ВИЧ-статуса обследованных, достаточно сложно. К появлению неверных результатов может привести перекрестная реактивность между различными тест-системами, что не относится к дефектам изделий. Для того чтобы оценить характеристики специфичности и (или) чувствительности конкретного тест-набора, необходимо изучить применяемый алгоритм тестирования. Это особенно важно применительно к тест-наборам, которые могут использоваться как тест-системы первой линии диагностики в одной стране и в качестве второй или третьей линии диагностики — в другой.

Последствия неверных результатов тестирования

Возможно, что ложноположительные результаты тестирования на ВИЧ в меньшей степени сказываются на здоровье и уровне выживаемости обследуемых, чем ложноотрицательные. Однако психологические последствия получения ложноположительного результата теста на ВИЧ могут быть крайне серьезными. Проведение лечения лиц, у которых на самом деле нет положительного результата теста на исследуемое инфекционное заболевание, повышает риск токсического действия препаратов и развития резистентности к ним и, в любом случае, назначение лекарственной терапии и возможное проведение дополнительного тестирования — это напрасная трата ресурсов (финансовых или любых других).

Ложноположительные результаты теста на малярию могут стать причиной того, что именно малярия будет признана причиной наблюдающейся у пациента клинической симптоматики, в то время как истинное заболевание, вызвавшее лихорадку и представляющее собой угрозу для жизни, останется нераспознанным. Получение ложноотрицательных результатов тестирования на малярию, по всей вероятности, приведет к тому, что пациенту не будет назначено противомаларийное лечение, что также может иметь жизнеугрожающие последствия.

Недостаточность либо некорректность инструкции по применению, составленной производителем

С учетом возможности ошибок применения со стороны пользователей необходимо тщательно проверить маркировку и инструкции по применению на предмет их неполноты или некорректности. Производитель обязан уведомить ВОЗ и (или) НРО, если неполнота или недостоверность представленной им сопроводительной документации привели или могли привести к причинению вреда пользователям, пациентам или третьим лицам.

2. ДОКУМЕНТИРОВАНИЕ ЖАЛОБ

Пользователи должны документально оформить любые проблемы с IVD, используя сведения из лабораторных регистрационных журналов или журналов регистрации исследований и инвентарных описей, в частности такие как код (коды) вовлеченных изделий, номер (номера) партий, срок (сроки) годности, вовлеченные партии грузов или тест-наборы, данные о вовлеченных пользователях, а также все предпринятые действия.

Для иллюстрации проблемы следует сфотографировать медицинские изделия и (или) тест-наборы, причастные к возникновению тех или иных неблагоприятных событий.

Пользователи должны сохранить по крайней мере 1–2 таких тест-набора (до 60 тестов), обеспечив надлежащие условия хранения, чтобы использовать их позже как архивные образцы тест-наборов для проведения испытания, если потребуется.

⁴⁵ Действие или невыполнение какого-либо действия, результат которого отличен от результата, предусмотренного производителем или ожидаемого оператором медицинского изделия. Подробное описание приведено на странице 33.

3. ПРОВЕРКА ЖАЛОБ

Документирование и проверка (верификация) возможных жалоб проводится конечным пользователем во взаимодействии с ответственным сотрудником данного пункта тестирования. Пользователи должны провести предварительное расследование с целью выявления жалоб, связанных исключительно с **ошибкой применения** или **ненормальной эксплуатацией изделия**, а не с самим IVD. Подобные ошибки могут быть исправлены непосредственно на базе учреждения, где проводится тестирование, без необходимости дополнительного вмешательства со стороны производителя.

Бывает достаточно сложно определить, что же явилось причиной возникновения неблагоприятного события — проблема с самим IVD или ошибка, совершенная пользователем или третьей стороной. Поэтому следует руководствоваться общим принципом скорее сообщать, чем не сообщать о произошедших событиях производителю, а при наличии оснований, позволяющих предполагать возникновение серьезных и умеренно значимых неблагоприятных событий — соответствующим НРО и ВОЗ.

Предварительное расследование и документирование проблемы дают возможность собрать более подробную информацию об обстоятельствах, связанных с появлением жалобы, и позволяют производителю провести более тщательное собственное расследование.

Подходы к выявлению, документированию и проверке жалоб в кратком виде представлены в **Таблице 2**.

Таблица 2. Рекомендуемые этапы документирования и проверки жалоб (для пользователей)

Действия пользователя	Пути осуществления	Как это помогает провести проверку жалоб
Пользователь выявляет проблему	Тщательно ведите учетную документацию, предпочтительно с использованием стандартизированных лабораторных регистрационных журналов или журналов регистрации исследований, чтобы иметь возможность выявить ошибки. Разработайте руководство по устранению неисправностей с учетом рабочих условий пункта тестирования, охватывающее наиболее распространенные виды отклонений (см. далее) и дефектов, свойственных конкретным типам IVD, используемых в данном учреждении. Анализируйте данные системы ВОК и КК.	Это помогает понять, можно ли отнести данную ошибку к действиям конкретного оператора, конкретному номеру партии изделия, конкретному месту или учреждению, где проводится тестирование и т.д. Это помогает сориентировать пользователей в том, что можно считать основанием для предъявления жалобы. Это помогает обнаружить проблемы качества или эффективности, касающиеся конкретных IVD.
Пользователь документирует проблему	Используя лабораторные регистрационные журналы или журналы регистрации исследований и инвентарные описи , внесите в документацию сведения о медицинском изделии, с которым связано возникновение проблемы, и другие соответствующие данные, такие как код (коды) изделий, номер (номера) вовлеченных партий, срок (сроки) годности, вовлеченная партия товара или тест-наборы, данные о вовлеченных пользователях, а также описание всех предпринятых действий и т.д. Сохраните по крайней мере 1–2 таких тест-набора (до 60 тестов), обеспечив надлежащие условия хранения, чтобы использовать их позже как архивные образцы тест-наборов для проведения испытания.	Это помогает удостовериться, какие партии и (или) поставки изделий причастны к возникновению проблемы, и оценить масштаб события. Это также помогает проследить развитие событий и последующие действия. Это помогает подтвердить, что ошибки были связаны с особенностями конкретных тест-наборов.
Пользователь расследует проблему	Проведите испытания других партий, поставок или тест-наборов. Повторите тестирование, используя упрощенную, но точную стандартную операционную процедуру, соответствующую инструкции по применению. Опросите или наблюдайте за действиями операторов, работающих в учреждении, где была выявлена проблема (подробное описание представлено далее).	Это помогает удостовериться, какие партии и (или) поставки изделий причастны к возникновению проблемы, и оценить масштаб события. Это помогает установить ошибки, возникающие в результате действий оператора, не соответствующих инструкциям. Это помогает выявить какой-либо из человеческих факторов, например такой, как используемое время считывания результатов (минимальное и максимальное), устройство для переноса пробы (пипетка), тип пробы, частота получения недействительных результатов теста (отказы прибора и сообщение об ошибке типа «выдача результатов невозможна») и т.д.

Идентификация отклонений

В каждом пункте тестирования необходимо подготовить рабочие инструкции с описанием наиболее частых отклонений и дефектов, подлежащих отслеживанию — в зависимости от технологии используемого IVD. Например, для отслеживания отклонений, имеющих отношение к БДТ, полезно использовать следующий перечень:

- сухие спиртовые тампоны;
- слишком мягкие или слишком жесткие устройства для переноса пробы, которые выпускают слишком много или слишком мало жидкости;
- легко стираемые контрольные метки на градуированных устройствах для переноса пробы;
- недостаточное количество буфера, не позволяющее выполнить все тесты в тест-наборе;

- слишком насыщенный цвет фона или размывание линий, которые затемяют окно считывания результатов;
- смещение тест-полоски, в результате чего тестовая и контрольная линии не совпадают с условными обозначениями для считывания результатов;
- очевидные при осмотре проблемы с миграцией внесенной пробы и т.д.

Для облегчения визуального распознавания дефектных IVD можно подготовить набор фотографий часто встречающихся отклонений, свойственных каждому используемому типу IVD.

Наблюдение и опрос Для более полного отражения в документации любой предполагаемой жалобы пользователь может провести анализ с использованием рассматриваемого IVD под наблюдением другого пользователя или ответственного сотрудника данного учреждения. Для этого можно использовать пробы с известными характеристиками, сначала — серонегативные, а потом — серопозитивные. При этом необходимо соблюдать этические принципы, проводя тестирование с использованием «слепого метода» и без раскрытия персональных данных и результатов тестирования конкретного пациента.

Ошибки применения и ненормальной эксплуатации

Ошибка применения Ошибка применения — это действие или невыполнение какого-либо действия, результат которого отличен от результата, предусмотренного производителем или ожидаемого оператором медицинского изделия. К ним могут относиться промахи или ошибки и обоснованно прогнозируемое неправильное применение изделия. К примерам ошибок такого рода относятся следующие действия или обстоятельства:

- оператор нажимает неправильную кнопку;
- оператор неверно интерпретирует значок и выбирает неправильную функцию;
- оператор не соблюдает установленные производителем продолжительность инкубации или время считывания результатов;
- непреднамеренное использование пипетки с отбором пробы за пределами калибровочного диапазона; и
- анализатор находится в месте, где на него попадают прямые солнечные лучи, что вызывает повышение температуры реакции выше установленной производителем⁴⁶.

Ошибка, связанная с ненормальной эксплуатацией Ненормальная эксплуатация — это преднамеренное действие или невыполнение действия со стороны оператора медицинского изделия или пользователя, которое находится за пределами любых разумных мер по контролю риска, предусмотренных производителем. К примерам ошибок такого рода относятся следующие действия или обстоятельства:

- использование недавно установленного IVD без завершения всех первоначальных проверок эффективности изделия, предусмотренных производителем;
- несоблюдение инструкции по проведению контроля качества IVD перед каждым использованием, как это предусмотрено производителем;
- продолжение использования IVD по истечении предусмотренного производителем срока проведения технического обслуживания вследствие неспособности оператора или пользователя организовать эту процедуру; и
- анализ характеристик медицинского изделия показал, что IVD функционирует в соответствии со спецификациями, однако при дальнейшем расследовании выяснилось, что оператор не имел возможности пройти надлежащее обучение и не был достаточно подготовлен для работы⁴⁷.

В соответствии с установленными процедурами представления жалоб о случаях ненормальной эксплуатации IVD, прошедших преквалификацию ВОЗ, **сообщать в ВОЗ не требуется**. Тем не менее пользователям рекомендуется сообщать о случаях ненормальной эксплуатации производителям медицинских изделий, особенно если это было связано с неясностью инструкций по применению.

Если производителям становится известно о случаях ненормальной эксплуатации изделий, они могут довести это до сведения других заинтересованных организаций и персонала учреждений здравоохранения.

4. СООБЩЕНИЕ О ПОДТВЕРЖДЕННЫХ ЖАЛОБАХ

Немедленное сообщение

Конечный пользователь обязан **в кратчайшие сроки** сообщить производителю обо всех подтвержденных жалобах, используя отчетную форму, представленную в **Приложении 3**. Кроме того, обо всех жалобах, классифицированных как серьезные и умеренно значимые неблагоприятные события либо изменение тенденции возникновения незначительных событий, необходимо **в кратчайшие сроки** уведомить соответствующие НРО и ВОЗ, используя отчетную форму, представленную в **Приложении 3**.

⁴⁶ Этот перечень не является окончательным, и каждый случай следует рассматривать индивидуально.

⁴⁷ Этот перечень не является окончательным, и каждый случай следует рассматривать индивидуально.

5. УЧАСТИЕ В ПРОВЕРОЧНОМ ИСПЫТАНИИ ПАРТИИ

5.1 ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ

Проверочное испытание партии проводится с целью удостовериться в том, что каждая поставляемая партия продолжает соответствовать установленным требованиям к безопасности, качеству и эффективности и что условия транспортирования и (или) хранения продукции контролировались надлежащим образом с тем, чтобы эффективность IVD не пострадала.

Проверочное испытание партии должно проходить под контролем НРО или учреждений, осуществляющих закупки, в соответствии с их политикой по обеспечению качества. Само испытание должно быть выполнено референтной лабораторией с соответствующим уровнем квалификации.

Более подробное описание приведено в **Части III**.

5.2 ОРГАНИЗАЦИЯ ИСПЫТАНИЯ ПАРТИИ

В **Таблице 3** представлен обзор процессов проведения проверочных испытаний партии до и после распределения продукции.

Таблица 3. Обоснование и порядок проведения проверочного испытания партии

	До распределения пользователям	После распределения пользователям
С какой целью	Для проверки того, что <ul style="list-style-type: none"> • Безопасность, качество и эффективность введенного в эксплуатацию IVD отвечают установленным требованиям • Условия транспортирования и (или) хранения не повлияли на эффективность IVD • Срок сохранения стабильности (срок годности), заявленный производителем, не истек. 	Для проверки того, что <ul style="list-style-type: none"> • Безопасность, качество и эффективность введенного в эксплуатацию IVD отвечают установленным требованиям • Условия транспортирования и (или) хранения не повлияли на эффективность IVD • Срок сохранения стабильности (срок годности), заявленный производителем, не истек.
Когда	При получении продукции, до распределения по пунктам тестирования или лабораториям	Дважды в год, после распределения по пунктам тестирования или лабораториям
Откуда берут образцы для испытания?	Образцы изделий отбирают с центральных медицинских складов или аналогичного централизованного склада. Если лаборатории и пункты тестирования осуществляют прямые закупки продукции (т.е. без использования централизованного хранилища), тогда образцы должны быть отобраны в этих учреждениях.	Необходимо отобрать образцы исследуемого тест-набора одной и той же партии из лабораторий или пунктов тестирования на разных уровнях системы здравоохранения согласно следующему порядку: <ul style="list-style-type: none"> • образец из одного пункта тестирования на уровне местного сообщества • образец из одного пункта тестирования или лаборатории на уровне оказания первичной медико-санитарной помощи • образец из одной лаборатории на районном уровне • образец из одной лаборатории на региональном или областном уровне При отборе образцов необходимо охватывать различные географические области, т.е. после отбора образцов из какой-либо лаборатории первичного звена следующий отбор образцов на этом же уровне должен производиться в другом географическом районе.
Кто отбирает образцы?	Прошедший надлежащую подготовку квалифицированный персонал центральных медицинских складов (или лабораторий в случае прямых закупок) либо сотрудники организации, независимой от производителя, агента или дистрибьютора.	Прошедший надлежащую подготовку квалифицированный персонал пункта тестирования либо сотрудники организации, независимой от производителя, агента или дистрибьютора.
Выборочная совокупность	Первоначально необходимо осуществлять отбор образцов из каждой партии. После периода получения неизменно приемлемых результатов возможно перейти на случайный отбор выборки.	Случайный отбор образцов согласно плану выборочного контроля.
Сколько тестов нужно отбирать из одной партии?	Из каждой партии должна быть отобрана репрезентативная выборка тестов. Систематическое тестирование может быть заменено рандомизированным после периода постоянно приемлемых результатов. Расходы на отбор образцов и проведение испытания должны покрываться в рамках программы.	Из каждой партии должна быть отобрана репрезентативная выборка тестов. Систематическое тестирование может быть заменено рандомизированным после периода постоянно приемлемых результатов. Расходы на отбор образцов должны покрываться в рамках программы.
Корректировка объема заказов	Для сбора данных в рамках пострегистрационного надзора необходимо заказывать достаточные дополнительные количества IVD.	Для сбора данных в рамках пострегистрационного надзора необходимо заказывать достаточные дополнительные количества IVD. Программа должна возместить пунктам тестирования тест-наборы, отобранные из пунктов тестирования для проверочного испытания, проводимого после распределения продукции.

Надлежащая практика отбора образцов	Отбор образцов должен производиться без предвзятости и каких-либо препятствий. Образцы должны отбирать сотрудники с соответствующей подготовкой и квалификацией.
Физический осмотр	<p>При отборе образцов необходимо осмотреть тест-наборы на предмет наличия признаков повреждений или дефектов. Все случаи обнаружения тест-наборов с разорванной, поврежденной или вскрытой внешней или внутренней упаковкой, содержащих фольговые пакеты с нарушенной герметичностью, без влагопоглотителя и т.д. необходимо документировать и исключить такие тест-наборы из проверочных испытаний.</p> <p>Кроме того, необходимо документировать все прочие случаи выявления некачественной продукции, такие как плохо прикрепленная или неразборчивая маркировка, а также отсутствие каких-либо составляющих медицинских изделий (принадлежностей, инструкции по применению).</p> <p>Для отчетности необходимо сфотографировать все компоненты и маркировку каждой партии, подлежащей испытанию.</p>
Транспортировка в испытательную лабораторию	Образцы тест-наборов необходимо без промедления доставить в референтную лабораторию тем способом, который обычно используется для транспортировки тест-наборов внутри страны. При этом целесообразно использовать датчики, позволяющие контролировать температуру.
Получение результатов	Испытательная лаборатория в течение пяти дней сообщает о результатах проверки в ВОЗ и соответствующие НРО или в другие государственные органы, уполномоченные оценивать информацию об опыте использования IVD в пострегистрационном периоде (см. отчет об испытании партии в Приложении 2).
Итоговые результаты проверки	Если в отчете об испытании партии подтверждается соответствие партии медицинских изделий критериям приемлемости, данная партия может быть допущена к реализации или дальнейшему использованию. После периода получения неизменно приемлемых результатов проверочного испытания частоту отбора образцов для дальнейших испытаний партии можно уменьшить. ВОЗ и НРО должны контролировать результаты испытаний партии на предмет выявления каких-либо тенденций или изменений.
Порядок действий в отношении продукции, не соответствующей установленным требованиям	<p>Если в отчете об испытании партии говорится о том, что критерии соответствия установленным требованиям не соблюдены, об этом необходимо проинформировать ВОЗ и в сотрудничестве с национальными органами принять совместное решение в отношении дальнейших мер. Использование несоответствующей партии изделий необходимо прекратить, а саму партию поместить в карантин до тех пор, пока этот вопрос не будет решен.</p> <p>Что касается партии, не соответствующей установленным требованиям, то ВОЗ и НРО проследят за тем, чтобы производитель провел анализ основных причин и осуществил корректирующие действия по эксплуатационной безопасности, при наличии такой необходимости (подробное описание представлено в Части II).</p>

NB: Заменять закупленные тест-наборы **не рекомендуется до тех пор, пока не завершен анализ основных причин и ВОЗ и соответствующие НРО не подтвердили предложенные корректирующие действия.** Частоту отбора образцов для дальнейших испытаний партии можно повысить.

ЧАСТЬ II: ПРОИЗВОДИТЕЛИ

В этой части представлены обязательства производителя в отношении проведения пострегистрационного надзора и подробно описаны анализ основных причин зарегистрированных неблагоприятных событий и корректирующие действия по эксплуатационной безопасности, направленные на их устранение.

► ОБЗОР ОБЯЗАННОСТЕЙ

Знание соответствующих норм и стандартов

Производители IVD должны ориентироваться в соответствующих стандартах, включая ISO 9001:2008 «Quality management systems - Requirements» [Системы менеджмента качества. Требования], ISO 13485:2003 «Medical devices - Quality management systems - Requirements for regulatory purposes» [Изделия медицинские. Системы менеджмента качества. Требования для целей регулирования] и ISO 14971:2007 «Medical devices - Application of risk management» [Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям], в которых изложены требования к производителям в плане соблюдения порядка осуществления пострегистрационного надзора, установленного в этих стандартах.

Производители должны проверять каждую партию перед отгрузкой

В целях подтверждения безопасности, качества и эффективности каждой произведенной партии продукции производители IVD должны придерживаться имеющихся международных стандартов, таких как стандарты серии ISO 2859:2006 «Sampling procedures for inspection by attributes» [Процедуры выборочного контроля по альтернативному признаку] и серии ISO 3951: 2013 «Sampling procedures for inspection by variables» [Процедуры выборочного контроля по количественному признаку].

Производители обязаны проводить контроль качества выпускаемых партий изделий в рамках соблюдения требований стандарта «ИСО 13485:2003. Изделия медицинские. Системы менеджмента качества. Требования для целей регулирования», в котором устанавливается необходимость проведения надлежащего мониторинга и измерения характеристик продукции для предоставления свидетельств ее соответствия согласованным критериям приемлемости. Если производители закупают основные компоненты для своей продукции, их соответствие установленным требованиям к закупкам также должно быть подтверждено. Кроме того, необходимо осуществлять процесс выявления продукции, не соответствующей установленным требованиям, и управления ею в целях предотвращения непреднамеренного использования или поставок таких изделий.

Ответственное лицо

Для обеспечения эффективного функционирования системы пострегистрационного надзора **производители IVD, прошедших преqualфикацию ВОЗ, должны назначить ответственное лицо, на которое будут возложены обязанности по осуществлению пострегистрационного надзора**⁴⁸, такие как сбор и оценка информации о введенной в обращение продукции и координация всех мер, имеющих отношение к выявлению, устранению и предупреждению неблагоприятных событий. Этот сотрудник должен отвечать за обмен информацией в области пострегистрационного надзора с конечными пользователями, НПО и ВОЗ.

Порядок работы с жалобами и мониторинг безопасности медицинских изделий

Производитель должен вести и сохранять все типы отчетности, имеющей отношение к жалобам и претензиям (в том числе связанным с возникновением неблагоприятных событий), а именно: первоначальный, последующий и заключительный отчеты производителя о расследовании случаев неблагоприятных событий, отчет о результатах анализа основных причин, план корректирующих и (или) предупреждающих действий, отчеты о корректирующих действиях по эксплуатационной безопасности и уведомления об эксплуатационной безопасности, а также ежегодные сводные отчеты об итогах пострегистрационного надзора. Обмен информацией с НПО о результатах мониторинга безопасности медицинских изделий следует осуществлять в соответствии с национальными нормативно-правовыми актами.

Корректирующие действия по эксплуатационной безопасности (КДЭБ)

У производителей должны быть налажены процедуры, содействующие проведению КДЭБ, включая выделенный для этой цели персонал, и обеспечивающие ведение и сохранение записей, облегчающих прослеживаемость партий IVD, поставленных пользователям.

Сроки подачи жалоб (претензий)

1. При возникновении **любого серьезного неблагоприятного события** производитель IVD обязан уведомить об этом соответствующие НПО в течение установленных ими сроков и **ВОЗ — в течение 10 дней**.
2. Производитель IVD обязан уведомить о **любом умеренно значимом неблагоприятном событии или любом изменении тенденции возникновения незначительных событий** соответствующие НПО в течение установленных ими сроков и **ВОЗ — в течение 30 дней**.
3. Обо всех жалобах и претензиях (как административного, так и технического характера, включая случаи серьезных, умеренно значимых и незначительных неблагоприятных событий) производитель обязан ежегодно уведомлять соответствующие НПО и представлять периодический сводный отчет в ВОЗ.

⁴⁸ Производители IVD, прошедших преqualфикацию ВОЗ, обязаны уведомить ВОЗ о том, кто назначен ответственным лицом в области ПРН, в ходе процесса предварительной квалификации.

Любые соответствующие НРО (НРО страны, где была зарегистрирована жалоба) могут иметь свои собственные шаблоны и установленные сроки отчетности. Следует принять установленный порядок действий, когда это целесообразно. При отсутствии регламентирующих документов соответствующих НРО необходимо использовать шаблоны, приведенные в приложениях к настоящему руководству.

Уведомление об ограниченной ответственности

Важно подчеркнуть, что сообщение о жалобе не является признанием производителем, пользователем или пациентом ответственности за произошедшее событие или его последствия. Отчет производителя о расследовании случаев неблагоприятных событий сам по себе не является подтверждением производителем того, что содержащиеся в нем сведения являются полными или точными и что медицинское изделие, информация о котором приведена в отчете, является дефектным. Он также не является признанием, что медицинское изделие привело к возникновению неблагоприятного события или способствовало этому. Поэтому рекомендуется включать в отчеты производителя уведомление об ограниченной ответственности.

Сроки предоставления отчетов производителя о расследовании

Производители должны своевременно представить в ВОЗ первоначальный отчет производителя о расследовании: не позднее чем через 15 дней с того момента, как им стало известно о неблагоприятном событии, связанном с применением изделий, прошедших преквалификацию ВОЗ (шаблон формы для отчета производителя о расследовании случаев неблагоприятных событий представлен в Приложении 4). Последующий и заключительный отчеты производителя о расследовании должны быть представлены в надлежащие сроки, определяемые характером расследуемого неблагоприятного события.

1. КЛАССИФИКАЦИЯ ЖАЛОБ

Для выявления тех проблем в области качества, безопасности и эффективности IVD, которые сопряжены с высоким риском для индивидуального и общественного здоровья и поэтому требуют самых неотложных действий по защите общественного здоровья и обеспечению безопасности, необходимо использовать соответствующий метод классификации жалоб. Как было описано ранее, жалобы (претензии) можно разделить следующим образом:

- административные жалобы/жалобы, связанные с нарушением обязательств, установленных в договоре; и
- жалобы технического характера.

Сразу после получения любой жалобы производитель должен классифицировать ее в рамках ведения досье менеджмента риска, относящегося к изделию, ставшему предметом жалобы. Принципы менеджмента риска в отношении IVD можно найти во Введении (раздел 4.3). Степень риска определяет сроки принятия мер и круг лиц, подлежащих уведомлению. Анализ основных причин произошедшего инцидента необходимо выполнять в любом случае — независимо от того, как классифицирована жалоба. Как правило, большинство технических жалоб считаются неблагоприятным событием и подлежат классификации (один из примеров приведен в **Таблице 4**).

Примечание: не следует рассматривать каждую жалобу как неблагоприятное событие, и не каждое произошедшее или возможное неблагоприятное событие является основанием для выполнения корректирующих действий по эксплуатационной безопасности.

Таблица 4. Примеры классификации неблагоприятных событий (этот перечень примеров не является исчерпывающим)

Классификация	Определение	Примеры
Серьезное неблагоприятное событие (уведомление в течение 10 дней)	<ul style="list-style-type: none"> • Смерть пациента, пользователя или другого лица • Серьезное поражение состояния здоровья пациента, пользователя или другого лица • Смерть или серьезное поражение состояния здоровья пациента, пользователя или другого лица не произошло, но могли произойти • Любой ложноотрицательный результат теста 	<ul style="list-style-type: none"> • Одному или нескольким лицам было осуществлено переливание крови или ее компонентов, зараженных ВИЧ, которые были приготовлены из одного объема донорской крови, определенной как ВИЧ-отрицательная по результатам проведения БДТ на ВИЧ-1/2. • Пациенту, поступившему для начала АРТ, для подтверждения диагноза ВИЧ-инфекции было проведено повторное тестирование. Результаты повторного теста оказались отрицательными.
Умеренно значимые неблагоприятные события (уведомление в течение 30 дней)	<ul style="list-style-type: none"> • Любой ложноположительный результат (ставший основанием для постановки неверного диагноза) • Превышение ожидаемого уровня отклонений от нормы, которое ведет к получению недействительных, не выдаваемых программой или неопределенных результатов. 	<ul style="list-style-type: none"> • Доля недействительных тестов превышает 5% • Слишком насыщенный цвет фона применительно к быстрым диагностическим тестам. • Уровень расхождения результатов между тестами первой и второй линии в рамках алгоритма тестирования превышает ожидаемый показатель.
Незначительное неблагоприятное событие (уведомление в течение 30 дней)	<ul style="list-style-type: none"> • Неполадки, обнаруженные пользователем до начала использования медицинского изделия • Неблагоприятное событие, вызванное особенностями состояния здоровья пациента • Неблагоприятное событие, вызванное использованием изделия с истекшим сроком службы или сроком годности • Своевременное срабатывание системы защиты от неисправностей • Ничтожно малая вероятность возникновения смертельного исхода или серьезного поражения организма • Непредвиденные и предполагаемые побочные эффекты • Неблагоприятные события, которые могут быть описаны производителем в УОБ 	<ul style="list-style-type: none"> • Не появляется контрольная линия. • Более насыщенный, чем обычно, цвет фона, который может как не вызывать, так и вызывать затенение окна результатов и мешать их считыванию. • Влагопоглотитель поменял цвет. • Пользователь обнаружил до начала использования тест-системы, что компонент с маркировкой «лиофилизированный» находится в жидком состоянии. • На упаковке изделия имеется предостережение: «Не использовать, если упаковка вскрыта или повреждена». Явное повреждение упаковки было обнаружено до начала применения изделия, в связи с чем его не стали использовать.

2. ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА ОСНОВНЫХ ПРИЧИН

Производитель должен провести анализ основных причин в отношении каждой полученной жалобы с тем, чтобы определить, возможно ли подтвердить эту жалобу (включая сообщение о неблагоприятном событии) и установить основную причину ее возникновения. В последующем необходимо обновить досье менеджмента риска в соответствии с результатами проведенного анализа.

Анализ основных причин — это системный подход к выяснению того, что случилось и почему случилось и что нужно сделать для того, чтобы предотвратить повторное возникновение проблемы. В рамках этого анализа могут быть использованы различные средства, такие как построение диаграммы причинно-следственных связей «рыбья кость».

Диаграмма причинно-следственных связей «рыбья кость» (диаграмма Исикавы), которая предполагает рассмотрение следующих факторов:

- «механизмы»
- «методы»
- «материалы»
- «люди»
- «среда»
- «контроль».

3. ВЫПОЛНЕНИЕ КОРРЕКТИРУЮЩИХ ДЕЙСТВИЙ

В определенных обстоятельствах в целях защиты индивидуального и общественного здоровья корректирующие действия могут быть выполнены до того, как будет окончательно определена основная причина проблемы.

3.1 ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ

После завершения расследования жалобы производитель должен рассмотреть следующие возможности:

- отказ от принятия каких-либо мер;
- немедленная корректирующая мера;
- дополнительный надзор за IVD, находящимися в обращении;
- изменение конструкции, процесса производства и т.д.;
- выполнение корректирующих действий по эксплуатационной безопасности, в частности таких как отзыв или помещение в карантин имеющихся запасов продукции, изменения в маркировке или инструкции по применению изделия;
- выпуск пояснительного уведомления об эксплуатационной безопасности изделия, содержащего, в частности, срочную информацию для лиц, ответственных за применение изделия, или пострадавших от этой проблемы;
- переподготовка персонала, работающего с изделием;
- другие возможные действия, такие как проведение повторного тестирования отдельных лиц и (или) организация специального наблюдения за лицами, прошедшими тестирование с использованием IVD, упомянутых в жалобе.

Корректирующие и предупреждающие действия (КИПД)

Исходя из результатов анализа основных причин, следует в случае необходимости предпринять корректирующие и (или) предупреждающие действия. Корректирующие и (или) предупреждающие действия (КИПД) представляют собой улучшения в процессе производства, выполняемые в рамках общей системы менеджмента качества с целью устранения причины несоответствия продукции установленным требованиям. Любые меры, принимаемые в рамках осуществления КИПД, должны быть направлены на систематическое расследование расхождений (отказов и (или) отклонений) в работе изделий для предупреждения их повторного возникновения. Систематическое исследование частоты возникновения случаев отказа изделий играет ключевую роль в определении необходимых корректирующих и предупреждающих действий и обеспечении их эффективности. Объем и сущность выполняемых действий должны определяться масштабом и характером выявленной проблемы, связанным с нею риском и ее влиянием на качество продукции.

Корректирующие действия должны производиться в соответствии с требованиями ИСО 13485:2003, изложенными в разделах 8.3. (управление несоответствующей продукцией) и 8.5.2. (корректирующие действия), в зависимости от того, обнаружены ли несоответствующие IVD или же необходимо предотвратить повторное возникновение несоответствий.

Предупреждающие действия — это активный процесс, осуществляемый производителем в целях определения возможностей по усовершенствованию IVD заранее, до того, как появится проблема. Предупреждающие действия выполняют в том случае, когда в результате испытания партии, получения жалоб от пользователей или на основании других актуальных источников информации выявляется потенциальное несоответствие продукции установленным требованиям. К некоторым примерам предупреждающих действий, в частности, относятся:

- анализ договоров (с основными поставщиками), схем закупок, процессов, конструкторского решения в отношении изделий;
- валидация и верификация программного обеспечения для анализаторов;

- надзор за поставщиками;
- профилактическое техническое обслуживание и контрольная калибровка анализаторов;
- анализ системы менеджмента качества, осуществляемый руководством;
- программы подготовки пользователей, рабочие инструкции;
- анализ тенденции;
- проведение сопоставительного анализа.

Менеджмент риска

Необходимо обновлять досье менеджмента риска, включая следующие разделы:

- Анализ риска
 - посредством определения предполагаемого назначения и характеристик, относящихся к безопасности IVD, идентификации опасности, связанной с его применением, и определения риска для каждой опасной ситуации;
- Оценивание риска;
- Контроль риска
 - анализ возможностей контроля риска, реализация мер по контролю риска, оценивание остаточного риска, анализ соотношения риска/пользы, рисков, возникающие вследствие выполнения мер по контролю риска, полнота контроля риска;
- Оценивание допустимости остаточного риска;
- Отчет по менеджменту риска; и
- Производственная и постпроизводственная информация.

Основные принципы менеджмента риска представлены в разделе 4.3.

3.2 КОРРЕКТИРУЮЩИЕ ДЕЙСТВИЯ ПО ЭКСПЛУАТАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ

Определение

Корректирующие действия по эксплуатационной безопасности (КДЭБ) — это действия, предпринимаемые производителем с целью снижения риска смерти или серьезного ухудшения состояния здоровья пользователя, связанного с применением медицинского изделия, уже поступившего на рынок.

Что может послужить сигналом к выполнению КДЭБ

Сигналом к выполнению КДЭБ служит поступление информации о любых проблемах с IVD, уже распространенными среди пользователей и создающими неприемлемо высокий риск при их эксплуатации или применении. К подобным проблемам относятся неисправность или ухудшение рабочих характеристик или эффективности IVD, а также любая недостаточность либо некорректность инструкции по применению, которые могут привести или могли привести к смерти или серьезному ухудшению состояния здоровья пациента, пользователя или третьих лиц.

Такая информация может появиться в результате различных видов деятельности в рамках пострегистрационного надзора, например таких, как испытания партии до и после распределения изделий среди конечных пользователей, сообщения с мест применения изделий, анализ конструкции IVD, изменения технических требований к изделиям или их компонентам и т.д.

Оценка необходимости в проведении КДЭБ

При оценке необходимости выполнения КДЭБ производителям рекомендуется использовать методики, описанные в следующих стандартах: ИСО 14971:2007 «Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям» и «Implementation of risk management principles and activities within a Quality Management System» [Внедрение принципов и видов деятельности по менеджменту риска в систему менеджмента качества] (GHTF/SG3/N15R8).

Таким образом, при определении необходимости в КДЭБ производитель в основном опирается на оценку риска. Для точного определения потенциального вреда и риска необходимо привлечь соответствующих экспертов.

Осуществление КДЭБ

После того, как установлена необходимость в выполнении КДЭБ применительно к тому или иному IVD, производитель вовлеченного изделия берет на себя ответственность за отзыв продукции и выполнение корректирующих действий. При этом ВОЗ и соответствующие НРО могут оказывать помощь, осуществляя мониторинг всей соответствующей деятельности.

Возможные действия

- КДЭБ могут включать в себя:
- возврат IVD производителю или его представителю;
 - модификацию IVD;
 - замену IVD;
 - уничтожение IVD⁴⁹;
 - рекомендации производителя по использованию IVD (например, если IVD уже отсутствует на рынке или изъято из обращения, но имеется вероятность его использования).

⁴⁹ НРО должны обеспечивать учет уничтожения бракованной продукции и направлять соответствующую информацию производителям, чтобы те могли сличить количество поставленной потребителю и уничтоженной продукции.

ПОСТРЕГИСТРАЦИОННЫЙ НАДЗОР ЗА МЕДИЦИНСКИМИ ИЗДЕЛИЯМИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO

К типам модификации IVD относятся:

- модернизация в соответствии с произведенными производителем модификациями или изменениями в конструкции медицинского изделия;
- постоянные или временные изменения маркировки или инструкций по применению;
- обновления программного обеспечения, в том числе в режиме удаленного доступа;
- изменение тактики ведения пациентов с целью устранения риска смерти или серьезного поражения организма, непосредственно связанного с характеристиками медицинского изделия. Например, производитель может порекомендовать выполнить следующие действия:
 - провести повторное тестирование вовлеченных пациентов или проб или пересмотреть прежние результаты.
 - изменить способ применения медицинского изделия — например, использовать пересмотренную процедуру контроля качества, использовать для контроля качества контрольные материалы третьей стороны или более часто проводить калибровку изделия.

Информирование о КДЭБ

Производитель сообщает о КДЭБ с помощью Уведомления об эксплуатационной безопасности (УОБ); подробное описание приведено в разделе 3.3

Предоставление отчета о КДЭБ

Производитель обязан сообщать о любых КДЭБ, связанных с IVD, прошедшим преквалификацию ВОЗ, в ВОЗ и соответствующие НРО страны, в которую были поставлены IVD.

Производитель должен уведомить ВОЗ и НРО всех затронутых стран, направив в них отчет о КДЭБ. Шаблон отчета представлен в **Приложении 5**.

Отчет о КДЭБ должен содержать следующую информацию:

- наименование производителя;
- наименование медицинского изделия, код медицинского изделия и номер партии (серии) вовлеченного IVD:
 - В случае если КДЭБ относятся только к определенным партиям продукции, объяснение, почему не затронуты другие партии;
- перечень всех стран, затронутых этой проблемой;
- общие сведения и причина КДЭБ:
 - описание неполадок в работе или неисправностей IVD, разъяснение потенциальной опасности, связанной с продолжением применения или эксплуатации IVD, и соответствующих рисков для пациента, пользователя или другого лица, а также любых потенциальных рисков для пациентов, связанных с использованием дефектных IVD в прошлом;
- соответствующие выдержки из анализа риска;
- описание и обоснование корректирующих и (или) предупреждающих действий;
- рекомендации дистрибьютору и пользователям в отношении мер, которые следует предпринять (соответственно случаю):
 - выявление соответствующего IVD и помещение его в карантин;
 - способ восстановления, уничтожения или модификации этого IVD;
 - рекомендуемая тактика контрольного наблюдения за пациентом;
 - указание о необходимости передачи прилагаемого Уведомления об эксплуатационной безопасности лицам, которые должны быть проинформированы о проблеме.

Последующий отчет о КДЭБ

Производитель должен представить в ВОЗ последующий отчет о КДЭБ не позднее чем через 30 дней после первоначального уведомления о КДЭБ.

В последующем отчете необходимо представить следующую информацию:

- обновленные данные о ходе согласования КДЭБ и расчетные сроки их реализации.
- подтверждение (там, где это представляется возможным), что пользователи получили УОБ.

Заключительный отчет о КДЭБ

После выполнения КДЭБ производитель должен представить в ВОЗ и другие соответствующие НРО заключительный отчет. В нем должна содержаться информация об эффективности действий в каждой вовлеченной стране (например, процентная доля IVD, в отношении которых были проведены КДЭБ).

Если КДЭБ включают в себя возврат запасов некачественной продукции производителю или обновление инструкций по применению либо модификацию/модернизацию имеющихся IVD на месте применения или вне его, тогда учетные записи о выполненных действиях должны быть полностью сверены с ведомостями сбыта продукции с тем, чтобы контролировать ход выполнения КДЭБ.

Заключительный отчет о КДЭБ должен содержать следующую информацию:

- итоговый результат согласования КДЭБ;
- основную причину проблемы, если она известна, и предлагаемые действия, направленные на снижение вероятности ее повторного возникновения (*например*, изменение конструкции изделия, доработка, осуществляемая на рабочем месте, усовершенствование инструкций по применению и т.д.).

3.3 УВЕДОМЛЕНИЕ ОБ ЭКСПЛУАТАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ (УОБ)

Предназначение	Уведомления об эксплуатационной безопасности имеют важное значение в деле информирования пользователей о КДЭБ и распространения соответствующих сведений о безопасности медицинских изделий. Их также можно использовать для передачи новых данных о том, как следует применять IVD.
Распространение УОБ	<p>Производители должны информировать пользователей, затронутых этой проблемой, обо всех проводимых КДЭБ посредством рассылки УОБ, при этом копии этого документа должны быть направлены в соответствующие НРО и ВОЗ. Производитель должен обеспечить распространение УОБ среди всех вовлеченных пользователей и вести контроль и учет высылаемых ему подтверждений о получении соответствующих УОБ. Необходимо составить, хранить и предоставлять по соответствующему запросу полный и подробный список рассылки УОБ, содержащий контактные данные и адреса электронной почты каждого адресата.</p> <p>Пользователи изделий, причастных к возникновению проблемы, обычно получают УОБ через своих агентов по закупке или дистрибьюторов в данной стране, которые обязаны информировать всех пользователей в их регионе поставок. Дистрибьюторам может понадобиться перевести УОБ с английского или другого распространенного языка на местный язык, однако этот процесс необходимо контролировать, чтобы обеспечить надлежащее качество и правильную передачу сути УОБ при переводе.</p> <p>Более подробно требования к информации по закупкам приведены в стандарте ISO/TR 149696:2004 «<i>Medical devices - Quality management systems - Guidance on the application of ISO 13485:2003</i>» [Изделия медицинские. Системы менеджмента качества. Руководство по применению ИСО 13485:2003].</p>
Содержание и формат	<p>Для составления УОБ производителю необходимо использовать стандартную форму (см. пример в Приложении 6). УОБ должно быть оформлено на фирменном бланке производителя и написано на английском языке. Оно может быть переведено на официальный язык(и) страны, в которую поставляется продукция, дистрибьюторами, работающими в этой стране.</p> <p>УОБ должно содержать следующую информацию:</p> <ul style="list-style-type: none"> • четко различимый заголовок (например, «Экстренное уведомление об эксплуатационной безопасности») на самом уведомлении, на конверте, если оно отправляется по почте, или в теме письма, если оно отправляется по электронной почте или по факсу; • целевая аудитория: четкое указание категории адресатов, которым предназначено уведомление; • краткое описание продукции, кода изделия и номера партии; • изложение фактов с объяснением причин проведения корректирующих действий по эксплуатационной безопасности, включая описание проблемы безопасности; • четкое описание опасностей, связанных с конкретным нарушением функционирования изделия и, когда это целесообразно, вероятности их возникновения, при этом следует учитывать особенности целевой аудитории; • рекомендуемые действия, которые должны быть предприняты получателем Уведомления об эксплуатационной безопасности, включая рекомендации для лиц, которые ранее использовали или применяли данное изделие, в том числе изделие, отозванное с рынка; • в случае необходимости, временные рамки, в которых действия должны быть предприняты производителем и пользователем; • контактные данные ответственного лица (уполномоченного по безопасности), к которому может обратиться получатель Уведомления об эксплуатационной безопасности для получения дополнительной информации в этой области.

ПОСТРЕГИСТРАЦИОННЫЙ НАДЗОР ЗА МЕДИЦИНСКИМИ ИЗДЕЛИЯМИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO

Недопустимость
неправомерного
использования УОБ

УОБ **не должно содержать** никакой информации следующего характера:

- замечания и описания, преуменьшающие степень риска;
- информация рекламного характера, предназначенная для продвижения производителя или его продукции на рынке в целях стимуляции продаж и маркетинга.

**Предварительные
консультации с ВОЗ
и НРО**

Согласно принятой рекомендации производителям медицинских изделий следует **представить проект УОБ на рассмотрение в ВОЗ и соответствующие НРО, предоставив им не менее 48 часов на вынесение замечаний**, за исключением случаев, когда характер КДЭБ требует более сжатых сроков реализации, что, например, возможно при возникновении серьезной угрозы общественному здоровью.

ВОЗ признает, что в очень редких случаях, когда серьезная угроза безопасности требует выполнения экстренных КДЭБ, проведение предварительной консультации не представляется возможным.

Если ВОЗ считает, что УОБ не соответствует в полной мере требованиям, описанным в настоящем документе, и, в частности, не содержит надлежащего разъяснения риска и способов его снижения или устранения, ВОЗ может выпустить свое собственное информационное сообщение и направить его в соответствующие НРО для дальнейшего распространения среди пользователей.

Информационные
сообщения ВОЗ

ВОЗ оставляет за собой право выпускать информационные сообщения для пользователей в определенных обстоятельствах: если производитель не предпринял надлежащих КДЭБ в установленные сроки, если производитель не распространил надлежащее УОБ, а также если существует необходимость информировать пользователей о том, как интерпретировать содержание УОБ.

Информационные сообщения ВОЗ могут содержать рекомендации для руководителей программ и партнеров по реализации в отношении применения альтернативных способов организации тестирования и для закупщиков медицинских изделий — в отношении обращения с прошлыми, текущими или будущими заказами на бракованную или потенциально бракованную продукцию.

КРАТКИЙ ОБЗОР ОБЯЗАТЕЛЬСТВ В ОТНОШЕНИИ ИЗДЕЛИЙ, ПРОШЕДШИХ ПРЕКВАЛИФИКАЦИЮ ВОЗ

Обязательства в
отношении IVD,
прошедших
преквалификацию ВОЗ

Одним из условий получения статуса предварительной квалификации ВОЗ, принимаемых производителями предварительно квалифицированной продукции, является выполнение следующих обязательств в рамках осуществления пострегистрационного надзора:

- Уведомлять ВОЗ о любых событиях, связанных с применением медицинских изделий, прошедших преквалификацию ВОЗ, в пострегистрационном периоде, которые повлияли (или могли повлиять) на эффективность тест-системы и безопасность обследуемых лиц, пользователей тест-системы или любых других лиц, так или иначе причастных к работе с ней.
 - обо всех жалобах (как административного, так и технического характера, включая случаи серьезных, умеренно значимых и незначительных неблагоприятных событий) производитель обязан ежегодно уведомлять ВОЗ посредством представления периодического сводного отчета.
 - о любом серьезном неблагоприятном событии необходимо уведомить ВОЗ в течение 10 дней.
 - о возникновении любого умеренно значимого неблагоприятного события или любом изменении тенденции возникновения незначительных событий необходимо уведомить ВОЗ в течение 30 дней.
- ВОЗ может запросить у производителя дополнительные сведения, касающиеся произошедшего инцидента, в частности подробное описание предпринятых предупреждающих и корректирующих действий.
- Производители IVD, прошедших преквалификацию ВОЗ, несут ответственность за введение в действие системы подачи жалоб и мониторинга безопасности медицинских изделий и должны информировать ВОЗ о всех неблагоприятных событиях, соответствующих критериям отчетности. Производитель должен призывать конечных пользователей сообщать о проблемах при использовании IVD.
- Уведомлять ВОЗ о всех событиях, требующих проведения КДЭБ, например таких, как изъятие IVD из продажи или распространения в сети сбыта, возврат IVD производителю, замена IVD, уничтожение IVD, модификация(и) IVD или предоставление дополнительных рекомендаций потребителям, предназначенных обеспечить, чтобы IVD продолжали функционировать так, как это предусмотрено производителем; и
- Предоставлять данные обо всех жалобах (претензиях), включая все проведенные КДЭБ, за предыдущий календарный год в рамках обязательного ежегодного сводного отчета.

ЧАСТЬ III: НАЦИОНАЛЬНЫЕ РЕГУЛИРУЮЩИЕ ОРГАНЫ

► ОБЗОР ОБЯЗАННОСТЕЙ

Организационная структура	<p>Министерство здравоохранения должно назначить национальные регулирующие органы (НРО), ответственные за осуществление надзора за обращением IVD.</p> <p>НРО должны назначить должностное лицо или отдел внутри организации, которые будут отвечать за пострегистрационные мероприятия применительно к IVD, в частности за обмен информацией о применении медицинских изделий в пострегистрационном периоде внутри страны (между производителями, конечными пользователями, лабораториями, пунктами тестирования, НРЛ) и с ВОЗ.</p> <p>Необходимо назначить национальный координационный центр по IVD. Такой центр может уже существовать, если в структуре НРО функционирует специальный отдел по контролю за обращением IVD. Если это не так, координационный центр может быть организован на базе НРЛ или Министерства здравоохранения. Предпочтительно назначить единый национальный координационный центр по IVD, отвечающий за контроль над всеми IVD (с особым вниманием к медицинским изделиям, прошедшим преквалификацию ВОЗ), независимо от вида анализа или формата тест-набора.</p>
Референтная испытательная лаборатория	<p>НРО должны назначить НРЛ или другую признанную лабораторию, на которую будет возложена общая ответственность за координацию и проведение проверочного испытания партии до и после распределения продукции среди конечных пользователей.</p>
Обмен информацией	<p>НРО должны организовать канал обмена информацией между конечными пользователями (а также закупщиками и (или) партнерами по реализации), производителями IVD и ответственным лицом в НРО (или национальным координационным центром по IVD), уполномоченным на осуществление пострегистрационного надзора за IVD, с целью осуществления обмена информацией о применении медицинских изделий в пострегистрационном периоде.</p>
Проверочное испытание партии	<p>Чтобы удостовериться, что IVD продолжают соответствовать установленным техническим требованиям, национальные регулирующие органы уполномочены организовывать упреждающее проверочное испытание партии, проводимое силами референтной лаборатории, включая:</p> <ul style="list-style-type: none"> • испытание, проводимое до распределения изделий в пункты тестирования (после поставки партии тест-наборов в страну); и • испытание, проводимое после распределения изделий в пункты тестирования (после начала применения поставленной партии).
Жалобы (претензии)	<p>НРО должны обеспечить практическое осуществление любых КДЭБ, рекомендованных производителем.</p>
Меры в сфере регулирования	<p>В случае необходимости НРО должны принять меры в сфере регулирования, направленные на решение любых проблем, выявленных в ходе мероприятий по осуществлению пострегистрационного надзора.</p>
Взаимодействие с ВОЗ	<p>Пострегистрационные данные о применении преквалифицированных IVD, полученные в результате испытаний партий медицинских изделий до и после распределения среди пользователей или в ходе проведения мониторинга их безопасности либо собранные какими-либо другими способами, рекомендуется передавать в ВОЗ в рамках осуществления процесса обмена информацией о применении медицинских изделий, прошедших преквалификацию ВОЗ, в пострегистрационном периоде, так как это обеспечивает прослеживаемость продукции и способствует защите общественного здоровья. Шаблон отчетной формы для обмена информацией о применении медицинских изделий в пострегистрационном периоде (для использования сотрудниками НРО), представлен в Приложении 7.</p>
Подход, основанный на оценке риска	<p>Имеющиеся возможности и ресурсы регулирующих органов не позволяют осуществлять полномасштабный и комплексный пострегистрационный надзор за обращением всех медицинских изделий. Поэтому рекомендуется, чтобы НРО при проведении дорегистрационной оценки медицинских изделий и осуществлении пострегистрационного надзора за поступившими на их рынок IVD использовали подход на основе оценки риска в соответствии с правилами классификации медицинских изделий в зависимости от потенциального риска их применения. Эти правила, установленные Целевой группой по глобальной гармонизации (ЦГГГ), весьма полезны в этом отношении, учитывая, что они также были приняты преемником ЦГГГ — Международным форумом по регулированию медицинских изделий (IMDRF). Различные классы риска (от А до D) были разработаны с учетом индивидуального риска и риска для общественного здоровья⁵⁰. Масштаб контролируемых мер со стороны регулирующих органов зависит от риска, связанного с применением конкретного IVD, и условий его предполагаемого использования. К другим критериям определения степени приоритетности для нормативного контроля относятся класс риска того или иного IVD, область его применения и другие факторы. В этой связи может быть полезна информация, представленная в Таблице 4 (Часть II).</p>

50 На основании следующего источника: «A risk based approach for the assessment of in vitro diagnostics (IVDs)», по состоянию на 12 декабря 2014 г. http://www.who.int/diagnostics_laboratory/evaluations/140513_risk_based_assessment_approach_buffet.pdf?ua=1.

ПОСТРЕГИСТРАЦИОННЫЙ НАДЗОР ЗА МЕДИЦИНСКИМИ ИЗДЕЛИЯМИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO

Поэтапное практическое осуществление

Практическое осуществление мер по пострегистрационному надзору зависит от подготовленности и возможностей НРО в плане рассмотрения и урегулирования жалоб. В отсутствие полноценных механизмов регуляторного контроля ВОЗ будет содействовать рассмотрению жалоб от конечных пользователей, в том числе закупщиков и исполнителей, и отслеживать, чтобы производители были проинформированы и приняли надлежащие меры.

1. СБОР СООБЩЕНИЙ О ЖАЛОБАХ, В ТОМ ЧИСЛЕ В ОТНОШЕНИИ IVD, ПРОШЕДШИХ ПРЕКВАЛИФИКАЦИЮ ВОЗ

1.1 СБОР ЖАЛОБ

Конечные пользователи

НРО должны осуществлять прием жалоб определенных категорий от конечных пользователей, как было описано в *Части I* настоящего документа, и принимать соответствующие меры в сфере регулирования..

Дозорные пункты

Альтернативный механизм сбора данных состоит в создании пунктов дозорного эпиднадзора, основная обязанность которых заключается в выявлении проблем в области безопасности, качества и эффективности IVD; такие пункты должны функционировать под контролем НРЛ (или назначенной компетентной лаборатории) и НРО. Дозорный пункт будет нести ответственность за активный сбор информации о безопасности, качестве и эффективности IVD, используя внешнюю оценку качества (контроль на местах и т.д.). Дозорные пункты могут также снабжать пункты тестирования, расположенные в пределах их географической области, панелями проб для проведения проверочного испытания партии.

1.2 РАССМОТРЕНИЕ ЖАЛОБ И ПРИНЯТИЕ МЕР

Производитель (см. также *Часть II*)

Процедура приема и рассмотрения жалоб (включая сообщения о неблагоприятных событиях) и принятия соответствующих ответных мер включает в себя следующие механизмы:

- Сообщения от конечных пользователей (в том числе партнеров по реализации) передаются следующим образом: все жалобы направляются производителю и отчеты обо всех серьезных и умеренно значимых неблагоприятных событиях — в соответствующие НРО и ВОЗ;
- ВОЗ и соответствующие НРО следят за тем, чтобы производитель был проинформирован о жалобах, а производитель, в свою очередь, должны информировать ВОЗ и НРО обо всех серьезных и умеренно значимых неблагоприятных событиях;
- Производитель оценивает поступившие жалобы, включая случаи серьезных, умеренно значимых и незначительных неблагоприятных событий, и проводит анализ основных причин;
- Производитель направляет первоначальный отчет производителя о расследовании случаев неблагоприятных событий в соответствующие НРО и ВОЗ;
- Когда это целесообразно, производитель рекомендует выполнить корректирующие действия по эксплуатационной безопасности и представляет отчет о КДЭБ в ВОЗ и (или) НРО;
 - Когда это целесообразно, производитель распространяет сведения о КДЭБ среди пользователей, затронутых этой проблемой, посредством рассылки Уведомления об эксплуатационной безопасности;
 - Когда это целесообразно, производитель в сотрудничестве с соответствующими НРО и ВОЗ рекомендует осуществить модификацию IVD или изъять его с рынка и, соответственно, убрать из списка изделий, прошедших предварительную квалификацию ВОЗ;
 - ВОЗ обеспечивает информирование партнеров по реализации;
- Производитель направляет отчет производителя о расследовании случаев неблагоприятных событий в ВОЗ и (или) НРО.

Принятие ответных мер со стороны НРО

Исходя из результатов отчета производителя НРО принимает соответствующие меры в сфере нормативно-правового регулирования.

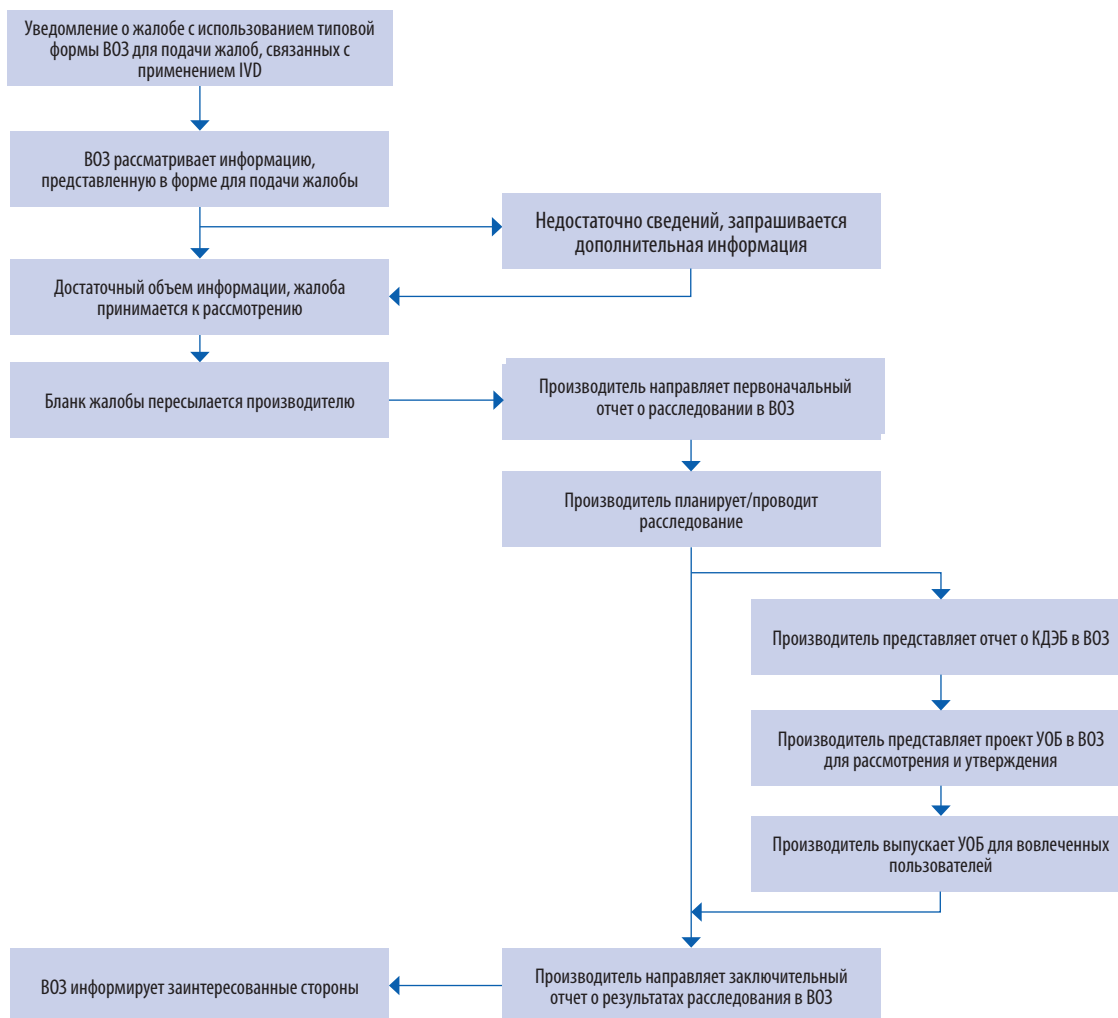
1.3 РАССМОТРЕНИЕ СООБЩЕНИЙ О ЖАЛОБАХ В ОТНОШЕНИИ IVD, ПРОШЕДШИХ ПРЕКВАЛИФИКАЦИЮ ВОЗ

В рамках Программы ВОЗ по предварительной квалификации медицинских изделий для диагностики in vitro разработана собственная процедура работы с жалобами (*Рисунок 4*). ВОЗ рассматривает все поступившие жалобы, связанные с применением IVD, прошедших преквалификацию ВОЗ. О поступившей жалобе ВОЗ уведомляет производителя и соответствующие НРО в стране или регионе, где производится продукция и куда осуществляются поставки этих изделий.

ВОЗ также информирует вовлеченные учреждения, осуществляющие закупки, и другие организации системы Организации Объединенных Наций о любых соответствующих КДЭБ, если по мнению ВОЗ эта информация представляет для них интерес. При условии защиты конфиденциальной коммерческой информации ВОЗ имеет право опубликовать любые соответствующие Уведомления об эксплуатационной безопасности и информационные сообщения для пользователей. Кроме того, ВОЗ оставляет за собой право направлять отчеты о результатах пострегистрационного надзора в соответствующие компетентные органы заинтересованных государств-членов и учреждения ООН. Связанные с этим обязательства производителей IVD, прошедших преквалификацию ВОЗ, описаны в *Части II*.

НРО могут принять решение о введении аналогичных процедур применительно к поступившим на их рынок IVD, которые не имеют статуса преквалификации ВОЗ.

Рисунок 4. Блок-схема механизма представления и рассмотрения жалоб в отношении IVD, прошедших преквалификацию ВОЗ



2. КОНТРОЛЬ ЗА ПРОВЕДЕНИЕМ ПРОВЕРОЧНОГО ИСПЫТАНИЯ ПАРТИИ

2.1 ОБОСНОВАНИЕ

НРО имеют право в рамках своих полномочий назначать испытания партий изделий в целях проверки безопасности, качества и эффективности IVD. В тех случаях, когда соответствующие НРО отсутствуют или не имеют достаточных возможностей для проведения пострегистрационного надзора, проверочное испытание партии может проводиться по запросу конечных пользователей (в том числе закупщиков и партнеров по реализации).

ПОСТРЕГИСТРАЦИОННЫЙ НАДЗОР ЗА МЕДИЦИНСКИМИ ИЗДЕЛИЯМИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO

Что касается IVD, прошедших преквалификацию ВОЗ, то проведение проверочного испытания партии гарантирует, что произведенные партии изделий продолжают соответствовать преквалификационным требованиям ВОЗ в отношении безопасности, качества и эффективности⁵¹. Кроме того, с помощью испытания партии можно оценить различия между партиями и зафиксировать отклонения в функциональных характеристиках изделий по сравнению с предыдущей партией(ями).

Проверочное испытание партии не предназначено для дублирования испытания партий, проводимого производителем в рамках системы контроля качества (КК) в ходе производственного процесса (технологический контроль) и при выпуске готовой продукции (заключительное испытание). Его цель заключается в том, чтобы удостовериться, что IVD продолжают соответствовать своим стандартам на всех этапах их распределения и использования.

Различные партии производителя могут значительно отличаться друг от друга

Несмотря на то, что производители обязаны проводить испытания каждой партии изделий во время производства и при выпуске, функциональные характеристики каждой партии могут отличаться друг от друга по ряду причин, таких как различие использованных партий основных компонентов (исходных материалов), занятость в производственных процессах разных сотрудников, естественная изменчивость технологического процесса и ряд других факторов.

Что такое «партия (серия)»?

Объемы партий изделий могут колебаться в пределах от 5 000 до 1 000 000 тестов на партию, в зависимости от конфигурации технологических операций на производстве. В европейском стандарте EN 13975:2003 «*Sampling procedures used for acceptance testing of in vitro diagnostic medical devices - Statistical aspects*» [Методики выборочного контроля для приемочных испытаний медицинских изделий для диагностики in vitro. Статистические аспекты] термин «серия/партия» определяется следующим образом: «*определенное количество материала, обладающего однородными свойствами и произведенного в одном процессе или серии процессов. К материалу относится сырье, промежуточный продукт или готовая продукция*». Применительно к теме настоящего руководства под испытанием партии подразумевается проверка того или иного коммерческого тест-набора, имеющего уникальный номер партии и содержащего специально подобранные к нему отдельные компоненты, например такие, как микропланшет или нитроцеллюлозная мембрана, антиген, конъюгат, разбавитель образца и т.д.

Условия транспортирования и хранения влияют на характеристики IVD

Транспортирование и хранение изделий в ненадлежащих условиях, таких как высокая или низкая температуры, высокая влажность и попадание прямых солнечных лучей, могут существенно сказаться на эффективности и качестве IVD.

Испытание до распределения изделий среди пользователей

В излагаемом здесь подходе подразумевается, что IVD уже прошли надлежащую дорегистрационную оценку и их клиническая и аналитическая чувствительность и специфичность хорошо известны. В таком случае проверочное испытание партии до распределения продукции среди пользователей проводится с целью подтверждения однородности характеристик изделий от партии к партии при том, что функциональные характеристики (эффективность) исходной партии уже установлены (в результате процедуры предварительной квалификации ВОЗ или каким-либо другим способом).

Проверочные испытания продукции до распределения среди пользователей проводят для того, чтобы подтвердить соответствие поставленных в страну диагностических средств установленным требованиям к безопасности, качеству и эффективности и удостовериться, что функциональные характеристики продукции после закупки соответствуют характеристикам, заявленным производителем. Проведение испытания партии гарантирует, что только партии с приемлемыми результатами испытаний распределяются в лаборатории и пункты тестирования по всей стране.

Испытание после распределения изделий среди пользователей

При испытании партии после распределения среди пользователей подразумевается, что данная партия уже прошла испытание до распределения. В таком случае повторное испытание позволяет получить дополнительную информацию о безопасности, качестве и эффективности IVD, распределенных среди конечных пользователей. Испытания образцов продукции, применяемых на местах, в сочетании с проверочным испытанием партий до распределения изделий среди потребителей гарантирует отслеживание качества IVD на всех этапах цепочки сбыта, что обеспечивает поступление к конечным пользователям только качественных партий IVD, полностью соответствующих характеристикам стабильности, заявленным производителем.

⁵¹ Что касается IVD, не прошедших преквалификацию ВОЗ, то проверочное испытание партии позволяет удостовериться, что продукция по-прежнему соответствует критериям эффективности, установленным при дорегистрационной оценке.

2.2 ОГРАНИЧЕНИЯ

Такой подход к проведению проверочного испытания партий не всегда позволяет обнаружить проблемы в области качества в тех случаях, когда технологический процесс не обеспечивает однородность партии. Проводя испытания партии до распределения изделий среди пользователей, невозможно обнаружить проблемы со стабильностью, которые могут привести к снижению срока годности продукции, включая все компоненты и принадлежности. Однако нарушение стабильности можно выявить в ходе испытания партии после распределения изделий среди пользователей.

2.3 МЕТОДИКА

Анализ известных биологических образцов

Проверочное испытание партии позволяет проверить, возможно ли с помощью данного IVD правильно классифицировать набор выделенных в клинических условиях контрольных проб в панели. По возможности такую панель составляют из проб, полученных от жителей конкретной местности или региона, с тем, чтобы одну и ту же панель проб можно было использовать в целом ряде стран со сходными эпидемиологическими характеристиками и генетическим профилем, что позволит сравнивать полученные данные. Подробное описание методики приготовления панелей проб и проверочного испытания партии в референтной лаборатории представлено в **Части IV** настоящего документа.

Отбор образцов изделий

Образцы должны отбирать прошедшие специальную подготовку квалифицированные сотрудники: сотрудники **НРО** (или центральных медицинских складов) для испытания партий до распределения продукции - и сотрудники **пунктов тестирования** для испытания изделий после распределения среди пользователей (см. также **Часть I**). При транспортировании образцов в референтную испытательную лабораторию необходимо исключить неблагоприятные воздействия, которые могут нарушить целостность тест-наборов, и поддерживать надлежащие условия хранения, рекомендованные производителем. В транспортную упаковку для образцов необходимо вложить терморегистратор.

Система отбора выборочной совокупности

При проведении проверочного испытания партии **до распределения продукции** первоначально образцы отбирают из каждой партии. После получения приемлемых результатов испытаний в течение определенного периода (12 месяцев или после проверки 10 партий, в зависимости от того, что произошло раньше) можно изменить способ получения выборочной совокупности, перейдя от систематического отбора образцов и проверки каждой партии к случайному отбору образцов из партий, поставляемых в страну. В последнем случае следует выбрать метод случайного отбора выборки образцов (из каждой пятой партии). Если при проведении проверочного испытания партии до распределения продукции на основе случайного отбора образцов наблюдаются какие-либо проблемы, национальные органы могут предпочесть возобновить систематическое испытание каждой партии. Таким образом, при принятии решения о способе составления выборочной совокупности используют подход, основанный на оценке риска.

Испытание партии **после распределения продукции** сопряжено с другими рисками, так как медицинские изделия уже применяются на практике и, в зависимости от пропускной способности пункта тестирования, их срок годности может в ряде случаев быть на исходе. Таким образом, включать в состав выборочной совокупности каждую поставленную в страну партию не требуется, однако отбор образцов нужно проводить два раза в год.

Подробное описание методики отбора образцов в центральных медицинских складах и лабораториях или пунктах тестирования приведено в **Части I (Таблица 3)**.

Референтная лаборатория

Для выполнения проверочного испытания партии необходимо определить референтную лабораторию (см. описание в **Части IV**). Проверочное испытание одной и той же партии до и после распределения продукции должно быть выполнено в одной и той же лаборатории. В **Части IV** представлен рекомендуемый Протокол проверочного испытания партии БДТ на ВИЧ, содержащий положения о порядке сообщения результатов и обеспечении конфиденциальности.

2.4 ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДЕЙСТВУЮЩИХ СИСТЕМ

В отношении быстрых диагностических тестов (БДТ) на малярию уже существует система проведения испытания партий, разработанная в рамках Программы ВОЗ и Фонда инновационных новых диагностических средств (ФИНД) по испытанию партий тест-систем.

3. СБОР ДРУГИХ СВЕДЕНИЙ, КАСАЮЩИХСЯ ПРИМЕНЕНИЯ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ В ПОСТРЕГИСТРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

К другим источникам данных о качестве и эффективности находящихся в обращении на рынке IVD, помимо проверочного испытания партий и жалоб пользователей, относятся программы внешней оценки качества (ПВОК), также известные как проверка компетентности, и программы контроля качества (КК).

ПВОК	<p>Там, где действует ПВОК, можно оценивать данные, полученные в рамках работы этой Программы. Несмотря на то, что первоочередная цель ПВОК заключается в проведении межлабораторных сравнений, эти данные могут предоставить крайне полезную информацию об эффективности IVD.</p> <p>При анализе данных ПВОК можно выявить не только ошибки оператора (например, ошибки при записи результатов тестов), но и ошибки, связанные с функционированием самой тест-системы, особенно в том случае, если один и тот же тест-набор используется большим количеством лабораторий и пунктов тестирования.</p>
КК	<p>Образец для КК (контрольная проба) — это проба, реактивность которой лишь немного превышает пороговое значение чувствительности аналитической системы, т.е. ее способности выявлять положительную реакцию. Обычно это изготовленная в промышленных условиях проба, оптимизированная для использования с конкретным тест-набором, которую национальные органы могут предоставить всем лабораториям и пунктам тестирования использующим тест-набор в рамках программы КК. Необходимо приложить все усилия к тому, чтобы приобретать и распределять контрольные материалы для КК во все пункты тестирования. Анализ контрольных проб должен осуществляться при каждой постановке анализа (при использовании БДТ на основе иммунохроматографического анализа аналитический цикл не должен включать более 10 тестов). Результаты анализа контрольных проб могут быть представлены в графическом виде, что помогает обнаружить и исследовать результаты, выходящие за пределы заранее определенного диапазона приемлемых значений. Применять такой подход в отношении БДТ обычно не имеет особого смысла, так как экспресс-тесты, как правило, используются вне лабораторий, без применения контролей, предназначенных для соответствующих тест-наборов, и образцов для внешнего КК.</p>
Дозорные пункты	<p>Если в стране созданы пункты дозорного эпиднадзора, они могут собирать информацию о безопасности, качестве и эффективности IVD.</p>

4. ПРИНЯТИЕ МЕР В СФЕРЕ РЕГУЛИРОВАНИЯ

В зависимости от серьезности выявленных в пострегистрационном периоде неполадок в работе IVD и (или) связанной с ними потенциальной возможности нанесения вреда НРО должны рассмотреть следующие варианты действий⁵²:

- отказ от принятия каких-либо мер;
- осуществление дополнительного надзора за находящимися в обращении IVD, с которыми связаны выявленные проблемы;
- выпуск предостережений с рекомендациями для конечных пользователей;
- обращение к производителю с требованием внести соответствующие изменения в конструкцию, производственный процесс или информационные материалы, поставляемые вместе с изделием;
- предписание выполнить корректирующие действия по эксплуатационной безопасности (например, отзыв или изъятие продукции с рынка);
- передача полученных данных производителю и занесение их в базу данных с целью содействия выявлению тенденций, требующих принятия мер.

Для определения степени приоритетности мер в сфере нормативно-правового регулирования может быть полезна классификация жалоб, представленная в **Таблице 4 (Часть II)**.

На уровне страны НРО может не иметь функций, непосредственно касающихся надзора за обращением IVD. ВОЗ может восполнить отсутствие возможностей, взяв на себя поддержку и (или) проведение мероприятий по пострегистрационному надзору. Тем не менее ВОЗ призывает каждое государство-член ВОЗ создать потенциал для проведения дорегистрационной оценки и пострегистрационного надзора, в частности применительно к IVD.

⁵² Этот перечень не является окончательным, и каждый случай следует рассматривать индивидуально..

ЧАСТЬ IV: НАЦИОНАЛЬНЫЕ РЕФЕРЕНТНЫЕ ЛАБОРАТОРИИ

► ОБЗОР ОБЯЗАННОСТЕЙ

Полномочия и возможности

Референтная лаборатория должна обладать полномочиями и возможностями, позволяющими проводить оценку безопасности, качества и эффективности поступивших в страну IVD под руководством НРО. Чаще всего до распределения среди пользователей на местах тест-наборы хранятся на центральных медицинских складах. В странах, в которых не проводятся централизованные закупки IVD, понадобится внедрить другие методики отбора образцов тест-наборов с целью выполнения проверочного испытания партии до распределения продукции.

Референтная лаборатория должна:

- быть уполномочена национальными органами власти на проведение лабораторных испытаний в рамках осуществления пострегистрационного надзора за IVD (как до, так и после распределения продукции) и, соответственно, иметь достаточные ресурсы для проведения проверочных испытаний партии;
- стремиться к соблюдению стандартов качества, признанных на международном уровне, например, ISO 15189: «*Medical laboratories — Particular requirements for quality and competence*» [Лаборатории медицинские. Частные требования к качеству и компетентности] или ISO 17025: «*General requirements for the competence of testing and calibration laboratories*» [Общие требования к компетентности испытательных и калибровочных лабораторий];
- участвовать в программах внешней оценки качества (ПВОК) и, в случае необходимости, предпринимать соответствующие действия в зависимости от полученных результатов.

Проверочное испытание партии до распределения продукции

Сотрудники референтной лаборатории должны получить образцы для проведения проверочного испытания партии до распределения продукции, отбираемые из вновь прибывающих грузов товара на центральных медицинских складах. Если лаборатории осуществляют прямые закупки продукции (т.е. не используют централизованное хранение товаров на центральных медицинских складах), тогда персонал таких лабораторий должен самостоятельно отобрать образцы и направить их в референтную лабораторию на испытание. При транспортировании образцов в референтную лабораторию необходимо исключить неблагоприятные воздействия, которые могут нарушить целостность IVD, и обеспечить условия хранения, рекомендованные производителем. **При проведении испытаний необходимо использовать стандартную контрольную панель, предназначенную для проверки партии.** Более подробное описание процедур отбора образцов на центральных медицинских складах и в лабораториях или пунктах тестирования приведено в *Части I (Таблица 3)*. Референтная лаборатория должна представить результаты испытания в виде отчета об испытании партии (согласно описанию в *Приложении 2*) и направить его в соответствующие НРО и ВОЗ.

Проверочное испытание партии после распределения продукции

Референтная лаборатория должна получить образцы, отобранные из тест-наборов, используемых на местах, самими сотрудниками данных пунктов тестирования (или сотрудниками НРО или центральных медицинских складов). Образцы должны быть направлены в референтную лабораторию по каналам, используемым для отправки проб или распределения IVD в стране. При проведении испытаний необходимо использовать ту же самую стандартную контрольную панель, которая использовалась при испытаниях партии до распределения продукции, и оформить результаты испытаний в виде отчета об испытании партии (согласно описанию в *Приложении 2*).

Компетенции персонала, проводящего испытания

Персонал, проводящий испытания партии, должен обладать квалификацией и компетентностью, необходимыми для того, чтобы взять на себя эту задачу и продемонстрировать правильное выполнение процедуры теста.

Технический руководитель должен:

- обеспечить применение «слепого метода» в отношении лаборантов, проводящих исследование, так, чтобы они не знали результаты референтного теста с использованием контрольной панели проб, для чего все флаконы с пробами должны быть закодированы;
- наблюдать за выполнением испытания;
- обеспечить считывание результатов испытаний с использованием тест-наборов с визуальной оценкой результатов двумя лаборантами независимо друг от друга;
- сопоставлять результаты, полученные каждым лаборантом, и подписывать учетные листы для сбора данных в конце каждого дня испытаний;
- занести окончательные результаты испытаний партии самостоятельно или убедиться в правильности их занесения в отчет об испытании партии, предназначенный для НРО и ВОЗ.

Лаборанты должны:

- выполнять процедуру теста в соответствии с представленной производителем инструкцией по применению;
- вносить результаты испытаний в учетные листы для сбора данных; и
- хранить все учетные листы для сбора данных в специально отведенной для этого папке.

ПОСТРЕГИСТРАЦИОННЫЙ НАДЗОР ЗА МЕДИЦИНСКИМИ ИЗДЕЛИЯМИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO

Руководитель и лаборанты не должны продолжать испытания до тех пор, пока они не будут уверены в надлежащем выполнении каждого шага данной процедуры.

В лаборатории должны применяться меры по обеспечению качества, которых необходимо все время строго придерживаться.

Референтная лаборатория (совместно с конечными пользователями) должна иметь возможность проводить расследование предполагаемых проблем в целях устранения всех других возможных причин, которые не связаны с самой тест-системой (например, таких как ошибки применения, ненормальная эксплуатация, несостоятельность системы менеджмента качества, применяемой в пункте тестирования).

ПРИМЕР: ПРОТОКОЛ ПРОВЕДЕНИЯ ПРОВЕРОЧНОГО ИСПЫТАНИЯ ПАРТИИ БДТ, ПРЕДНАЗНАЧЕННЫХ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ВИЧ (ДО ИЛИ ПОСЛЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ СРЕДИ ПОЛЬЗОВАТЕЛЕЙ)⁵³

Цель проведения проверочного испытания партии

Проверка диагностической эффективности того или иного IVD (т.е. его чувствительности и специфичности) в том состоянии, в каком оно находится после поставки покупателю, с помощью тестирования контрольной панели биологических образцов (проб) с хорошо известными характеристиками.

Каждая партия оценивается посредством тестирования одного и того же набора проб с тем, чтобы отследить колебания диагностической эффективности тест-системы в динамике и выявить любой неожиданный полный отказ устройства.

1. ПОЛУЧЕНИЕ И ХРАНЕНИЕ ОБРАЗЦОВ ТЕСТ-НАБОРОВ

Регистрация

После поступления образцов тест-наборов в референтную лабораторию на испытание необходимо занести в документацию подробные сведения о каждом образце. Следует зарегистрировать наименование изделия, код изделия (каталожный номер), номер партии (в том числе для всех компонентов изделия, если они отличаются от номера партии на внешней коробке тест-набора), дату(ы) истечения срока годности. Необходимо зарегистрировать номер издания инструкций по применению и оценить их на предмет наличия каких-либо изменений с момента последнего проведения испытаний партии.

Хранение

Тест-наборы необходимо хранить при температуре, указанной производителем, в течение всего периода до истечения сроков годности, нанесенных на этикетки. Поскольку многие БДТ могут храниться в широком диапазоне температур (например, 2–30°C), их можно постоянно хранить в соответствующем температурном диапазоне, например, в холодильнике при температуре 2–8°C или при комнатной температуре в помещениях с климатическим контролем. В случае вскрытия упаковки с тест-набором и восстановления его компонентов все реагенты должны быть промаркированы с указанием соответствующей даты вскрытия компонента и оставшегося количества неизрасходованных тестов. Следует принимать во внимание все отдельные случаи более коротких сроков хранения в соответствии с инструкциями по применению.

2. ПРИГОТОВЛЕНИЕ И ПОДДЕРЖАНИЕ В РАБОЧЕМ СОСТОЯНИИ КОНТРОЛЬНЫХ ПАНЕЛЕЙ ДЛЯ ПРОВЕРОЧНОГО ИСПЫТАНИЯ ПАРТИИ

2.1 СБОР И ОБРАБОТКА БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОБ

Безопасность

При тестировании всех проб необходимо свести к минимуму профессиональные риски. Более подробные сведения приведены в публикации «Практическое руководство ВОЗ по биологической безопасности в лабораторных условиях, 3-е издание», Всемирная организация здравоохранения, Женева, 2004 г. (ISBN 92 4 154650 6).

Передовая практика

При получении биологических проб, которые планируется использовать в контрольной панели для испытаний партий изделий, необходимо следовать традиционным принципам передовой практики в отношении флеботомии. Для обеспечения хорошего качества проб (без признаков свертывания, гемолиза, мутности (липемии), микробных загрязнений) необходимо получить из них сыворотку или плазму не позднее чем через 6 часов после взятия крови и удалить все сгустки крови и твердые частицы. Затем эти пробы необходимо разделить на аликвоты соответствующих объемов (например, по 50–200 мкл) и хранить до тех пор, пока они не потребуются.

Лучше всего взять такой объем пробы, которого хватит на 5 лет. Следовательно, необходимо заранее оценить потребности в проведении испытаний партий изделий.

⁵³ В рамках Программы ВОЗ и Фонда инновационных новых диагностических средств (ФИНД) по испытанию партий тест-систем разработаны отдельные протоколы для проверочных испытаний партий БДТ на малярию. За более подробной информацией обращайтесь на сайт FINND http://www.finndiagnostics.org/programs/malaria-afs/malaria/rdt_quality_control/lot_testing/.

Хранение Пробы должны храниться при температуре -20 °С или, если они содержат антиген, -80 °С. Количество циклов замораживания и оттаивания следует ограничить тремя, при этом оттаивание должно проводиться при температуре 37 °С, чтобы обеспечить растворение белков, нерастворимых при низкой температуре. После оттаивания аликвоты можно хранить при температуре от 2 до 8 °С в течение 7 дней.

Пробы должны храниться в морозильных камерах и холодильниках, оборудованных системами сигнализации для осуществления мониторинга условий хранения. Можно распределить панели с пробами между несколькими морозильными камерами, чтобы снизить риск повреждения панелей, находящихся на хранении, из-за отключения электроэнергии.

2.2 СОСТАВ КОНТРОЛЬНОЙ ПАНЕЛИ ДЛЯ ИСПЫТАНИЯ ПАРТИИ БДТ НА ВИЧ

Контрольная панель, предназначенная для проверки партий БДТ на ВИЧ, состоит из полностью охарактеризованных серопозитивных и серонегативных проб клинического материала (содержащих и не содержащих серологические маркеры ВИЧ-инфекции), включая ряд серийных разведений проб. Такую панель необходимо составить специально для БДТ, подлежащих проверочному испытанию партии. При составлении контрольной панели необходимо учесть характеристики диагностической эффективности, заявленные производителем в инструкции по применению: например, следует предусмотреть определение типа ВИЧ (ВИЧ-1 и ВИЧ-2), антител к ВИЧ-1 группы О и антигена р24 ВИЧ-1.

БДТ по сравнению с ИФА Поскольку аналитическая чувствительность ИФА выше, чем БДТ, необходимо составить различные контрольные панели для БДТ и для ИФА, так как характеристики контрольных панелей, предназначенных для проверочного испытания партий БДТ, не позволяют в полной мере проверить тест-системы на основе ИФА.

Типы проб Для достижения общей задачи проверочного испытания партии достаточно протестировать только охарактеризованные пробы, особенно если все матрицы проб прошли надлежащую дорегистрационную оценку. В отношении IVD, которые применяются с пробами других типов (помимо сыворотки или плазмы крови) и для работы которых требуется свежий биологический материал, исследуемый сразу после сбора (например, образцы ротовой жидкости или цельной капиллярной крови), следует рассмотреть целесообразность включения в состав контрольной панели проб такого типа.

Национальные/ региональные панели В состав контрольных панелей для проверочного испытания партии должны входить пробы, полученные в данном географическом регионе, т.е. пробы, собранные в стране или регионе, где проводятся лабораторные исследования. Использование региональной контрольной панели оптимально для первоначальной реализации проверочного испытания партий, поскольку целый ряд партий одного и того же вида IVD, применяемых в том же самом географическом регионе, может пройти испытание на той же самой панели, что расширит возможности сравнивать данные проверочных испытаний партий между странами.

Состав Панели контрольных проб для проверочного испытания партий, представленные в **Таблицах 5 и 6**, предназначены для проверки IVD, прошедших строгую дорегистрационную оценку, например такую, как преквалификационная оценка ВОЗ. Поскольку в результате дорегистрационной оценки получают достаточно доказательств клинической чувствительности и специфичности изделий, проверочное испытание партий может быть выполнено в минимальном объеме — с единственной целью удостовериться в том, что диагностическая эффективность изделия сопоставима с его эффективностью на момент регистрации. В **Таблице 5** представлен состав контрольной панели для БДТ, используемых для выявления антител к ВИЧ-1/2. Если БДТ, в дополнение к выявлению антител к ВИЧ-1/2, предназначены для обнаружения антигена р24 ВИЧ-1, тогда к контрольной панели необходимо добавить пробу для определения аналитической чувствительности при обнаружении антигена р24 ВИЧ-1 (**Таблица 6**).

Таблица 5. Контрольная панель проб для испытания партии БДТ, предназначенных для выявления антител к ВИЧ-1/2

Задача испытания (контролируемая характеристика)	Описание проб	Количество повторностей испытания	Всего
Аналитическая чувствительность обнаружения антител к ВИЧ-1	Четыре пробы, содержащие маркеры ВИЧ-1, каждая представленная в виде серии трех разведений, приготовленной путем последовательного двухкратного разведения соответствующей пробы и включающей две последних реактивных и одну первую неактивную разведенные пробы, определенные согласно описанию, представленному далее (см. «Определение порогового значения чувствительности»)	Исследуется в трех повторках ^(a)	12 x 3
Аналитическая чувствительность обнаружения антител к ВИЧ-2	Одна проба, содержащая маркеры ВИЧ-2, представленная в виде серии трех разведений, приготовленной путем последовательного двухкратного разведения соответствующей пробы и включающей две последние реактивные и одну первую неактивную разведенные пробы, определенные согласно описанию, представленному далее (см. «Определение порогового значения чувствительности»)	Исследуется в трех повторках ^(a)	3 x 3
Чувствительность	Две серопозитивные пробы с низким содержанием маркеров ВИЧ	Исследуется однократно	2
Специфичность	Три серонегативные пробы (в том числе матрица для разведения) ^(b)	Исследуется однократно	3
Общий итог			50

Таблица 6. Контрольная панель проб для испытания партии БДТ, предназначенных для выявления антител к ВИЧ-1/2 и антигена р24 ВИЧ-1

Задача испытания (контролируемая характеристика)	Описание проб	Описание проб	Всего
Аналитическая чувствительность обнаружения антител к ВИЧ-1	См. выше	Исследуется в трех повторах ^(а)	12 x 3
Аналитическая чувствительность обнаружения антигена р24 ВИЧ-1	Международный стандарт ВОЗ антигена Р24 ВИЧ-1 (код NIBSC: 90/636)	Исследуется в двух повторах	8 x 2
Аналитическая чувствительность обнаружения антител к ВИЧ-2	См. выше	Исследуется в трех повторах ^(а)	3 x 3
Чувствительность	Две серопозитивные пробы с низким содержанием маркеров ВИЧ	Исследуется однократно	2
Специфичность	Три серонегативные пробы (в том числе матрица для разведения) ^(б)	Исследуется однократно	3
Общий итог			66

Примечания:

- (а) Тестирование серии разведений пробы в трех повторностях позволяет оценить прецизионность тест-системы и выразить ее в виде коэффициента вариации (КВ %).
- (б) Отрицательную матрицу пробы, используемую в качестве разбавителя для различных проб и для получения серийного разведения проб, следует включать в контрольную панель в качестве отрицательного стандартного образца, во-первых, для того чтобы отслеживать исходную реактивность IVD и, во-вторых, для того чтобы контролировать эффекты матрицы, которые могут влиять на уровень аналитической чувствительности.

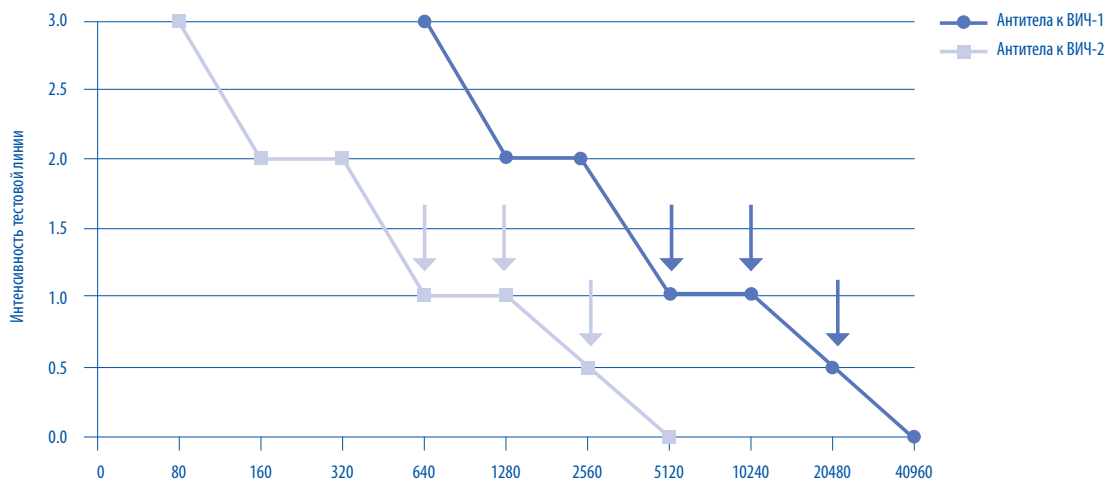
2.3 ПРИГОТОВЛЕНИЕ СЕРИЙНОГО РАЗВЕДЕНИЯ ПРОБ

Различия в аналитической чувствительности между БДТ

БДТ, предназначенные для выявления антител к ВИЧ-1/2, могут существенно отличаться по своей способности выявлять аналит в разведенных пробах. В действительности отсутствует какая-либо корреляция между обнаружением абсолютного количества антител к ВИЧ-1/2, содержащихся в анализируемой пробе, и минимальной концентрацией антител, которую может выявить данный БДТ на ВИЧ-1/2. Тем не менее пропорциональное количественное определение реактивности антител различается при анализе разных проб с помощью одного и того же БДТ на ВИЧ-1/2. Более того, аналитическая чувствительность большинства БДТ на ВИЧ-1/2 в отношении выявления антител к ВИЧ-1 и антител к ВИЧ-2 также отличается на несколько порядков.

Для выбора одной серии из трех разведений используются серийные разведения пяти ВИЧ-положительных проб (четыре серийных разведения проб, содержащих ВИЧ-1, и одно серийное разведение пробы, содержащей ВИЧ-2). Серия разведений должна содержать три последовательных разведения пробы, охватывающих пороговый уровень чувствительности тест-системы. Чтобы определить, из каких трех разведений необходимо сформировать эту серию, каждую из пяти проб последовательно разбавляют в 2 раза сывороткой или плазмой здорового человека (1:2, 1:4, 1:8, 1:16, 1:32, 1:64, 1:128, 1:256, 1:512 и т.д.) до достижения конечного результата (порогового значения чувствительности тест-системы). Затем каждую последовательность этих разведенных проб исследуют на данном БДТ и отбирают три разведения, пересекающие пороговое значение чувствительности тест-системы, для включения в состав контрольной панели: 1) реактивная разведенная проба, превышающая границу чувствительности тест-системы на 2 разведения, 2) реактивная разведенная проба, лишь немного превышающая пороговое значение чувствительности и 3) первая неактивная разведенная проба (см. **рисунок 5**). Каждое из этих трех контрольных разведений необходимо исследовать в трех повторах на одной партии с целью подтверждения их реактивности.

Рисунок 5. Чувствительность тест-системы при анализе серии разведений двух проб одним и тем же БДТ для выявления ВИЧ-1/2

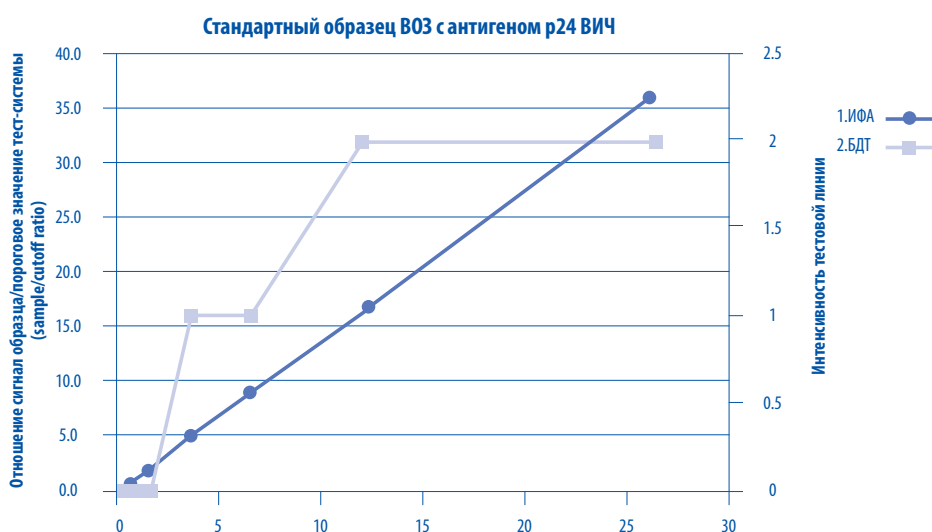


На Рисунке 5 показан способ определения трех разведений пробы, примыкающих к пороговому уровню чувствительности тест-системы, которые подлежат тестированию. Стрелки указывают на точку, в которой отдельные разведения пробы из последовательной серии разведений достигают границы чувствительности тест-системы.

Антиген р24 ВИЧ-1

В состав контрольной панели для проведения проверочных испытаний партий можно включить международный биологический стандартный образец ВОЗ, содержащий антиген р24 ВИЧ-1 (NIBSC 90/636). Было установлено, что серия последовательных двукратных разведений образца в концентрации от 20 до 0,125 МЕ/мл охватывает диапазон аналитической чувствительности большинства БДТ на ВИЧ 4-го поколения (см. **Рисунок 6**. Стандартная кривая для антигена р24 ВИЧ-1). Для подтверждения реактивности каждого разведения из этой серии их исследовали в двух повторах.

Рисунок 6. Стандартная кривая определения антигена р24 ВИЧ-1 в БДТ на ВИЧ-1/2 четвертого поколения



3. ПРОВЕДЕНИЕ ИСПЫТАНИЙ И РЕГИСТРАЦИЯ ДАННЫХ

3.1 ОБЩИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Каждый анализ должен быть выполнен в одинаковых условиях с тем, чтобы свести к минимуму вероятность появления различий в результатах испытания партии вследствие разных внешних условий работы и (или) условий испытания (в том числе применения разного оборудования, такого как инструменты, пипетки и т.д.);
2. По мере возможности испытание должен проводить один лаборант, что позволит избежать различий в результатах, связанных с человеческим фактором;
3. Все испытания на одной партии должны быть выполнены в один и тот же день;
4. Тестирование всех проб должно проводиться «слепым методом» с применением рандомизации, т.е. персонал, проводящий тестирование, не должен знать содержание пробы, которую он анализирует.
5. Перед выполнением анализа необходимо выдержать тест-наборы (изделия и компоненты) до достижения комнатной температуры и использовать их сразу же после вскрытия фольговой упаковки;
6. Тест-наборы должны всегда храниться при рекомендованных температурах и быть в исправном состоянии. Не следует использовать набор, если входящий в его состав влагопоглотитель поменял цвет;;
7. Поврежденные наборы необходимо выбросить;
8. Не следует использовать совместно реагенты из разных партий; и

ПОСТРЕГИСТРАЦИОННЫЙ НАДЗОР ЗА МЕДИЦИНСКИМИ ИЗДЕЛИЯМИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO

Перед началом оценки обязательно следует осмотреть тест-наборы на предмет наличия признаков повреждений, вызванных перегреванием или влажностью. Одним из эффективных средств контроля температурных условий, в которых находились изделия, служат индикаторы температуры или датчики изменения температуры в динамике.

Анализ должен быть выполнен строго в соответствии с инструкцией по применению, представленной производителем. Если в инструкции указано несколько разных методик тестирования, необходимо путем консенсуса выбрать точную процедуру теста, которой в дальнейшем необходимо всегда придерживаться при тестировании последующих партий изделий с использованием контрольной панели.

3.2 РЕГИСТРАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ, ПОЛУЧЕННЫХ НА ТЕСТ-СИСТЕМАХ С ВИЗУАЛЬНЫМ СЧИТЫВАНИЕМ ПОКАЗАНИЙ

Показания каждого теста следует считывать в начале и в конце временного интервала считывания результатов, указанного в инструкции по применению. В целях оптимизации материально-технического обеспечения испытаний можно одновременно в виде одной партии протестировать до 10 иммунохроматографических БДТ (латеральный проточный анализ на тест-полосках) и до 5 иммунофльтрационных БДТ (вариант проточного мембранного анализа).

Если тест-система предполагает визуальное считывание результатов анализа, их необходимо оценивать и регистрировать в виде интенсивности полос (или зон), например, от 1+ до 3+, как показано ниже.

- +/- слабозаметная тестовая линия (неопределенный результат)
- 1+ бледная, но четкая тестовая линия
- 2+ тестовая линия средней интенсивности
- 3+ тестовая линия высокой интенсивности

Бледные линии следует интерпретировать в соответствии с инструкцией производителя, поскольку то, что они означают, зависит от конкретной тест-системы. В случае появления бледных тестовых или контрольных линий или наличия насыщенного фонового цвета мембраны, затрудняющего визуальную оценку тестовой и (или) контрольной линий, необходимо сделать об этом соответствующие записи.

Недействительные результаты подлежат регистрации в том случае, если они описаны в инструкции по применению: например, не появляется контрольная линия, более насыщенный цвет фона, затеняющий полосу, или смещенная полоска препятствуют точной визуальной оценке результата и т.д.

При наличии цифровой камеры или смартфона будет полезно сфотографировать тест-системы вплотную с целью электронного хранения результатов. Это особенно важно сделать при получении недействительных результатов теста или результатов, не соответствующих критериям приемлемости.

3.3 ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ ОЦЕНКИ МЕЖДУ РАЗНЫМИ СОТРУДНИКАМИ, ЕСЛИ ПРИМЕНЯЮТСЯ ТЕСТЫ С ВИЗУАЛЬНЫМ СЧИТЫВАНИЕМ

Визуальная интерпретация результатов тестов с визуальной оценкой проводится независимо друг от друга двумя сотрудниками, которые не знают о другой группе результатов и о результате референтного теста исследуемой пробы. Оператор, проводящий анализ, сравнивает эти результаты между собой с тем, чтобы выявить и немедленно устранить любые ошибки. При выявлении ошибок регистрации результатов необходимо записать и начальный, и исправленный результат, и сопроводить их подписями лаборантов, проводивших считывание. Если два лаборанта по-разному интерпретируют результаты теста, необходимо обратиться к техническому руководителю, чтобы он произвел третье считывание. Если результаты считывания теста тремя сотрудниками отличаются друг от друга, конечным результатом, подлежащим регистрации, признается тот результат визуальной оценки, который наблюдался два раза из трех. Если все три интерпретации теста отличаются друг от друга, делается запись о неопределенном результате анализа.

Вариабельность оценки при считывании результатов разными сотрудниками принято выражать в процентной доле проб, интерпретированных по-разному (т.е. между +/- и 1+, между 1+ и 3+, между +/- и 2+) независимыми сотрудниками.

Для каждого БДТ должна быть создана таблица интенсивности цвета, содержащая фотографии тест-систем с тестовыми полосами различной интенсивности.

3.4 ВВОД ДАННЫХ ОБ ИСПЫТАНИИ ПАРТИИ

Ввод данных

Каждый анализ должен быть выполнен и оценен лаборантом в соответствии с СОП, разработанными в данной лаборатории на основании инструкции производителя. Результаты анализа заносятся в учетную форму сбора данных (см. **Приложение 1**).

Второй сотрудник должен оценить результаты теста независимо от первого и записать их в ту же самую форму сбора данных, скрыв их от первого сотрудника листком бумаги или картона.

В конце испытания технический руководитель должен проанализировать любые расхождения в считанных результатах и разрешить их. Затем он должен внести результаты теста в отчет об испытании партии и повторно сверить их с учетными листами для сбора данных (см. **Приложение 2**).

Необходимо записать следующую информацию:

- Наименование изделия;
- Код изделия/каталожный номер;
- Номер партии;
- Дата истечения срока годности;
- Наименование производителя;
- Наименование дистрибьютора/импортера;
- Дата испытаний;
- Наименование учреждения, где проводилось испытание;
- ФИО оператора;
- Материалы и оборудование (если использовались);
- Использованные пробы, а также число циклов замораживания/оттаивания;
- Ссылка на использованные СОП;
- Первичные данные, результаты теста с применением БДТ, представленные в рекомендованном ранее формате считывания результатов;
- Окончательный статус, присвоенный каждой пробе.

Учетные листы для сбора данных должны храниться в папке, а в конце каждого дня их должен заверять технический руководитель.

О получении недействительных или неопределенных результатов теста должны быть сделаны соответствующие записи. Тест может быть повторен при условии наличия достаточного числа тест-наборов.

Если по какой-либо причине тест был повторен, в учетный лист для сбора данных необходимо занести все результаты тестов, а также обоснования для проведения повторного тестирования.

Все учетные листы для сбора данных и отчет об испытании партии необходимо хранить в течение 5 лет после завершения испытания..

4. АНАЛИЗ ДАННЫХ И ПРЕДСТАВЛЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

4.1 КРИТЕРИИ ПРИЕМЛЕМОСТИ

В национальных программах по ВИЧ, применяющих один или более утвержденных национальных алгоритмов тестирования, конкретный вид аналитической методики будет хорошо известен, что упростит задачу обеспечения пригодности контрольной панели, особенно в отношении аналитической чувствительности.

Контрольная панель должна быть протестирована с помощью каждого вида изделия, используемого в стране, с тем, чтобы определить референтные результаты для каждой пробы этой панели. Эта информация станет ориентиром при определении критериев приемлемости.

Рекомендуемые критерии приемлемости применительно к БДТ для выявления ВИЧ-1/2 представлены в **Таблице 7**.

Таблица 7. Критерии приемлемости БДТ, предназначенных для выявления ВИЧ-1/2

Тип пробы	Критерии приемлемости БДТ
4 серии разведений ВИЧ-1	Согласованность результатов тестирования в трех повторях для каждой пробы. Нерактивные пробы определены как нерактивные; реактивные пробы в наиболее высокой концентрации определены как реактивные.
1 серия разведений ВИЧ-2	Согласованность результатов тестирования в трех повторях для каждой пробы. Нерактивные пробы определены как нерактивные; реактивные пробы в наиболее высокой концентрации определены как реактивные.
Две серопозитивные пробы с низким содержанием маркеров ВИЧ	Обе пробы определены как реактивные.
Три серонегативные пробы, не содержащие маркеров ВИЧ	Все три пробы определены как нерактивные.

4.2 АНАЛИЗ ДАННЫХ

Результаты испытаний необходимо сравнить с критериями приемлемости.

Расхождение результатов испытаний

Если результат выходит за границы критериев приемлемости, необходимо следовать нижеописанному алгоритму.

- Исключите возможность погрешности, связанной с неправильной аликвотой (повторите тестирование с использованием той же аликвоты);
- Исключите возможность погрешности, связанной с неудовлетворительными характеристиками пробы (повторите тестирование с использованием другой аликвоты той же самой пробы);
- Исключите возможность погрешности, связанной с неправильными действиями оператора (повторите тестирование с другим оператором);
- Исключите возможность погрешности, связанной с несостоятельностью системы менеджмента качества, применяемой в данной испытательной лаборатории; например, проверьте холодильники и морозильные камеры, в которых хранятся контрольные панели, проверьте формы для сбора данных на предмет наличия описок при переписывании результатов.
- Исключите другие причины неустойчивости результатов, которые могут быть связаны с неправильным определением точного объема пробы и подвижного буфера и колебаниями объема при использовании флаконов-капельниц и одноразовых пипеток, что может привести, например, к увеличению интенсивности фона мембраны.

4.3 ОТЧЕТ ОБ ИСПЫТАНИИ ПАРТИИ

Технический руководитель должен составить отчет об испытании партии в соответствии с шаблоном, представленным в **Приложении 2**. Этот отчет отсылают заказчику, в качестве которого обычно выступают соответствующие НРО и ВОЗ, и оставляют на хранение в пункте тестирования. Иногда заказчиком может быть закупщик или партнер по реализации. В таком случае при направлении отчета об испытании партии заказчику необходимо отправить его копию в соответствующие НРО и ВОЗ. В отношении IVD, прошедших преквалификацию ВОЗ, все отчеты об испытании партии приобщают к материалам по преквалификации.

Любые замечания или неожиданные результаты, например, нестабильность пробы или реагента, дефекты и т.д., а также любые отклонения от установленных процедур должны быть занесены в отчет об испытании партии.

4.4 КОНФИДЕНЦИАЛЬНОСТЬ

В ходе процесса испытания партии необходимо обеспечить защиту всех конфиденциальных данных. Отчеты об испытании остаются собственностью НРО (и ВОЗ), которые имеют право в рамках своих полномочий назначать испытания партии изделий. НРО по своему усмотрению могут направить отчеты о проверочном испытании партии производителю. Это делается в обязательном порядке, если партия не соответствует критериям приемлемости испытания партии.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1. УЧЕТНАЯ ФОРМА СБОРА ДАННЫХ ОБ ИСПЫТАНИИ ПАРТИИ

Дата получения тестов	чч/мм/гггг
Дата испытаний	чч/мм/гггг
Наименование изделия	[добавьте наименование изделия]
Наименование и адрес дистрибьютора/импортера	[Добавьте наименование и полный почтовый адрес, адрес электронной почты, номер телефона]
Код изделия	[добавьте код изделия]
Дата истечения срока годности	чч/мм/гггг
Номер партии	[добавить]
Испытание партии до распределения продукции [отметьте нужное]	Испытание партии после распределения продукции [отметьте нужное]
Имя и подпись оператора	
Подпись технического руководителя	

Если тест-система предполагает визуальное считывание результатов, обеспечьте тестирование проб в случайном порядке. Этот шаблон приведен в ознакомительных целях.

Идентификационный номер пробы из контрольной панели	Результаты теста		Результат испытания партии	Референтный результат
	1-е считывание	2-е считывание		
Продолжите список, при необходимости				

ПРИЛОЖЕНИЕ 2. ФОРМАТ ОТЧЕТА О ПРОВЕРОЧНОМ ИСПЫТАНИИ ПАРТИИ

1. Общие сведения о проведенном испытании партии

Дата получения тестов	чч/мм/гггг
Дата испытаний	чч/мм/гггг
Наименование изделия	[добавить]
Наименование и адрес дистрибьютора/импортера	[добавить]
Код изделия	[добавьте код изделия]
Дата истечения срока годности	чч/мм/гггг
Номер партии	[добавить]
Испытание партии до распределения продукции [отметьте нужное]	Испытание партии после распределения продукции [отметьте нужное]
Лаборатория, выполняющая испытание	[название испытательной лаборатории]
Место, где были отобраны образцы	[добавьте наименование места]
Номер отчета	[добавьте номер отчета, присвоенный испытательной лабораторией]
Дата составления отчета	чч/мм/гггг
Ответственное лицо	[укажите ФИО ответственного лица]

2. Введение

Цель испытания партии состоит в том, чтобы удостовериться в эффективности данного IVD и гарантировать посредством целенаправленного выявления любых видов нарушения его функционирования, что медицинские изделия данной партии продолжают соответствовать преквалификационным требованиям ВОЗ⁵⁴.

3. Материалы и методы

Контрольная панель для испытания партии включала следующие образцы, охарактеризованные с помощью [укажите название диагностического теста и имя производителя].

Задача испытания (контролируемая характеристика)	Описание проб	Всего
Аналитическая чувствительность обнаружения антител к ВИЧ-1	Четыре пробы, содержащие маркеры ВИЧ-1, представленные в виде серии последовательных двукратных разведений (первая нереактивная и две последние реактивные разведенные пробы)	12×3
Аналитическая чувствительность обнаружения антител к ВИЧ-2	Одна проба, содержащая маркеры ВИЧ-2, представленная в виде серии последовательных двукратных разведений (первая нереактивная и две последние реактивные разведенные пробы)	3×3
Чувствительность	Две (неразведенные) серопозитивные пробы с низким содержанием маркеров ВИЧ	2
Специфичность	Три серонегативные пробы	3
Общий итог		50

Анализ был выполнен строго в соответствии с инструкцией по применению, представленной производителем. При испытании быстрых диагностических тестов и других тест-систем с визуальным считыванием результатов оценивали интенсивность окрашивания полосы.

⁵⁴ Или продолжает соответствовать первоначальным критериям эффективности, установленным при дорегистрационной оценке IVD, не прошедших преквалификацию ВОЗ.

4. Результаты и анализ

Интерпретация результатов оценки проводилась двумя лаборантами, которые затем внесли их в стандартный учетный лист для сбора данных. Затем эти данные переписали в настоящий отчет об испытании партии.

Идентификационный номер пробы из контрольной панели	Результаты теста		Результат испытания партии	Референтный результат
	1-е считывание	2-е считывание		
Серия 1, Разведение 1				
Серия 1, Разведение 1				
Серия 1, Разведение 1				
Серия 1, Разведение 2				
Серия 1, Разведение 2				
Серия 1, Разведение 2				
Серия 1, Разведение 3				
Серия 1, Разведение 3				
Серия 1, Разведение 3				
Серия 2, Разведение 1				
Серия 2, Разведение 1				
Серия 2, Разведение 1				
Серия 2, Разведение 2				
Серия 2, Разведение 2				
Серия 2, Разведение 2				
Серия 2, Разведение 3				
Серия 2, Разведение 3				
Серия 2, Разведение 3				
Серия 3, Разведение 1				
Серия 3, Разведение 1				
Серия 3, Разведение 1				
Серия 3, Разведение 2				
Серия 3, Разведение 2				
Серия 3, Разведение 2				

ПОСТРЕГИСТРАЦИОННЫЙ НАДЗОР ЗА МЕДИЦИНСКИМИ ИЗДЕЛИЯМИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO

Идентификационный номер пробы из контрольной панели	Результаты теста		Результат испытания партии	Референтный результат
	1-е считывание	2-е считывание		
Серия 3, Разведение 3				
Серия 3, Разведение 3				
Серия 3, Разведение 3				
Серия 4, Разведение 1				
Серия 4, Разведение 1				
Серия 4, Разведение 1				
Серия 4, Разведение 2				
Серия 4, Разведение 2				
Серия 4, Разведение 2				
Серия 4, Разведение 3				
Серия 4, Разведение 3				
Серия 4, Разведение 3				
Серия 5, Разведение 1				
Серия 5, Разведение 1				
Серия 5, Разведение 1				
Серия 5, Разведение 2				
Серия 5, Разведение 2				
Серия 5, Разведение 2				
Серия 5, Разведение 3				
Серия 5, Разведение 3				
Серия 5, Разведение 3				
ВИЧ +				
ВИЧ +				
ВИЧ -				
ВИЧ -				
ВИЧ -				

5. Критерии приемлемости

Тип пробы	Критерии приемлемости БДТ
Серия разведений четырех проб, содержащих маркеры ВИЧ-1	Согласованность результатов тестирования всех трех повторов для каждой пробы. Первая нереактивная проба определена как нереактивная; последняя реактивная проба определена как реактивная.
Серия разведений одной пробы, содержащей маркеры ВИЧ-2	Согласованность результатов тестирования всех трех повторов для каждой пробы. Первая нереактивная проба определена как нереактивная; последняя реактивная проба определена как реактивная.
Две серопозитивные пробы, содержащие маркеры ВИЧ	Обе пробы определены как реактивные.
Три серонегативные пробы, не содержащие маркеров ВИЧ	Все три пробы определены как нереактивные.

Пробы для испытания партии	Номер партии [добавьте номер партии]
Серия разведений проб с ВИЧ-1 №1	[Испытание пройдено/не пройдено]
Серия разведений проб с ВИЧ-1 №2	[Испытание пройдено/не пройдено]
Серия разведений проб с ВИЧ-1 №3	[Испытание пройдено/не пройдено]
Серия разведений проб с ВИЧ-1 №4	[Испытание пройдено/не пройдено]
Серия разведений проб с ВИЧ-2	[Испытание пройдено/не пройдено]
Неразведенные серопозитивные пробы с маркерами ВИЧ	[Испытание пройдено/не пройдено]
Серонегативные пробы без маркеров ВИЧ	[Испытание пройдено/не пройдено]

6. Заключение

Партия номер [добавить] аналитической тест-системы [добавить название тест-системы] со сроком годности [добавить] была испытана [чч/мм/гггг]. Согласно результатам проведенного испытания данная партия показала приемлемые результаты при тестировании контрольной панели. Любые непредвиденные результаты, например нестабильность реагента, дефекты, ошибки программного обеспечения и т.д., а также любое отклонение от установленных процедур должны быть должным образом зарегистрированы и представлены в отчете по оценке.

ПОСТРЕГИСТРАЦИОННЫЙ НАДЗОР ЗА МЕДИЦИНСКИМИ ИЗДЕЛИЯМИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO

ПРИЛОЖЕНИЕ 3. ФОРМА-ИЗВЕЩЕНИЕ О ЖАЛОБАХ, СВЯЗАННЫХ С ПРИМЕНЕНИЕМ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ

ФОРМА ПОДАЧИ ЖАЛОБ ПОЛЬЗОВАТЕЛЕЙ, ПРЕДНАЗНАЧЕННАЯ ДЛЯ ИЗВЕЩЕНИЯ О ЖАЛОБАХ И (ИЛИ) НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ СОБЫТИЯХ, СВЯЗАННЫХ С ПРИМЕНЕНИЕМ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO

Направлять: Производителю

В случае возникновения серьезного или умеренно значимого неблагоприятного события сообщите в соответствующие национальные регулирующие органы и Программу ВОЗ по предварительной квалификации медицинских изделий для диагностики in vitro
Электронная почта: diagnostics@who.int

Номер извещения:	Дата получения:
------------------	-----------------

1. Контактные данные лица или организации, направляющих извещение

ФИО лица/Наименование организации	Улица и номер дома:
Город и почтовый индекс:	Страна:
Телефон:	Факс:
Имя и должность контактного лица:	Электронная почта контактного лица:
Дата подачи извещения:	Внутренний номер извещения в организации:

2. Подробное описание изделия:

Наименование изделия/коммерческое название/торговая марка:	Код изделия (каталожный номер)(а):
Номер серии/партии/серийный (заводской) номер:	Дата истечения срока годности:
Совместно используемые изделия/принадлежности (номера партий/даты истечения сроков годности):	Номер версии инструкции по применению:
Наименование и адрес дистрибьютора:	Наименование и адрес производителя:

Убедительно просим приложить копию инструкции по применению.

3. Подробное описание неблагоприятного события/проблемы

Описание неблагоприятного события/проблемы (объясните, что произошло с изделием и опишите наблюдаемые или вероятные/возможные последствия):	
Дата возникновения события/проблемы:	Число вовлеченных тестов:
Классификация неблагоприятного события: <input type="checkbox"/> Серьезное <input type="checkbox"/> Умеренно значимое <input type="checkbox"/> Незначительное <input type="checkbox"/> Другое (укажите):	Доля вовлеченных тестов в %:
	Количество вовлеченных пациентов:
Оператор/пользователь, использовавший изделие в момент возникновения события/проблемы (выбрать нужное): <input type="checkbox"/> Лаборант/технический персонал <input type="checkbox"/> Работник здравоохранения, не относящийся к персоналу лаборатории <input type="checkbox"/> Другое (укажите):	Возникла ли подобная проблема у других пользователей, применявших данное изделие? <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет
Тип использованной пробы (укажите точно):	Укажите точное время считывания результатов:
Был ли поставлен в известность дистрибьютор? <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	Дата:
	Какие меры было рекомендовано принять?
Был ли поставлен в известность производитель? <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	Дата:
	Какие меры было рекомендовано принять?
Меры, принятые оператором или пользователем:	
Комментарии:	
Дата составления извещения:	Подпись:

Приложение 3. Заявление об ограничении ответственности: Сообщение о неблагоприятном событии не является признанием производителем, пользователем или пациентом ответственности за произошедшее событие или его последствия. Отчет о неблагоприятном событии сам по себе не является подтверждением со стороны производителя того, что содержащиеся в нем сведения являются полными или точными и что медицинское изделие, информация о котором приведена в отчете, являлось дефектным. Отчет также не является признанием, что медицинское изделие привело к возникновению неблагоприятного события или способствовало этому.

ПОСТРЕГИСТРАЦИОННЫЙ НАДЗОР ЗА МЕДИЦИНСКИМИ ИЗДЕЛИЯМИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO

ПРИЛОЖЕНИЕ 4. ФОРМА ОТЧЕТА ПРОИЗВОДИТЕЛЯ О РАССЛЕДОВАНИИ СЛУЧАЕВ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ СОБЫТИЙ

ФОРМА ОТЧЕТА О РАССЛЕДОВАНИИ СЛУЧАЕВ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ СОБЫТИЙ, СВЯЗАННЫХ С ПРИМЕНЕНИЕМ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VIT

Направлять:

В соответствующие национальные регулирующие органы и в Программу ВОЗ по предварительной квалификации медицинских изделий для диагностики in vitro. Всемирная организация здравоохранения, 20 Avenue Appia CH-1211, Geneva 27 Switzerland
Электронная почта: diagnostics@who.int

1. Данные о получателе

Наименование организации, куда направляется отчет	
Улица и номер дома:	Город и почтовый индекс:
Страна:	Телефон:
Имя и должность контактного лица в организации, куда направляется отчет:	Электронная почта контактного лица:
Регистрационный номер события, присвоенный производителем:	Регистрационный номер отчета, присвоенный НРО:
Дата настоящего отчета:	
Тип отчета: <input type="checkbox"/> Первоначальный отчет <input type="checkbox"/> Последующий отчет <input type="checkbox"/> Комбинированный первоначальный и заключительный отчет <input type="checkbox"/> Заключительный отчет	Классификация неблагоприятного события: <input type="checkbox"/> Серьезное <input type="checkbox"/> Умеренно значимое <input type="checkbox"/> Незначительное <input type="checkbox"/> Другое (укажите)
Укажите любые другие НРО, в которые также был направлен этот отчет:	

2. Данные о лице, подающем отчет

Наименование лица, подающего отчет (производитель, дистрибьютор, другое):	
Улица и номер дома:	Город и почтовый индекс:
Страна:	Телефон:
Контактное лицо отправителя отчета:	Электронная почта контактного лица:

3. Подробное описание изделия

Наименование изделия:
Код изделия (каталожный номер):
Номер серии/партии/серийный (заводской) номер:
Дата истечения срока годности:
Совместно используемые изделия/принадлежности (номера партий/даты истечения сроков годности):
Номер издания инструкции по применению:

Убедительно просим приложить копию инструкции по применению.

4. Подробное описание неблагоприятного события/проблемы

Где произошло событие:	
Дата(ы), когда произошло событие:	
Дата, когда производитель (и (или) дистрибьютор) был проинформирован о жалобе, связанной с применением медицинского изделия:	
Описание события/проблемы (объясните, что произошло с изделием и опишите наблюдаемые или вероятные/возможные последствия):	
Число вовлеченных тестов:	Доля вовлеченных тестов в %:
Оператор/пользователь, использовавший изделие в момент возникновения события/проблемы (выбрать нужное): <input type="checkbox"/> Лаборант/технический персонал <input type="checkbox"/> Работник здравоохранения, не относящийся к персоналу лаборатории <input type="checkbox"/> Другое (укажите):	Возникла ли подобная проблема у других пользователей, применявших данное изделие? <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет

5. Предварительное заключение производителя (для первоначального/последующего отчетов)

Предварительный анализ события, проведенный производителем:
Начальные корректирующие/предупреждающие действия, выполненные производителем:
Предполагаемая дата следующего отчета:

ПОСТРЕГИСТРАЦИОННЫЙ НАДЗОР ЗА МЕДИЦИНСКИМИ ИЗДЕЛИЯМИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO

6. Результаты заключительного расследования производителя (для заключительного отчета)

Результаты анализа, проведенного производителем:
Меры по устранению недостатков, корректирующие действия, предупреждающие действия/Корректирующие действия по эксплуатационной безопасности
Сроки реализации указанных мероприятий:
Заключительные комментарии производителя:
Дальнейшие расследования:
Известно ли производителю о подобных неблагоприятных событиях с таким же типом IVD с подобной же основной причиной? <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет
Если да, укажите в каких странах: Если да, укажите количество подобных инцидентов:
Укажите страны, среди которых был направлен этот отчет:

7. Подпись

Имя и фамилия:
Подпись:
Дата:

ПРИЛОЖЕНИЕ 5. ФОРМА ОТЧЕТА О КОРРЕКТИРУЮЩИХ ДЕЙСТВИЯХ ПО ЭКСПЛУАТАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

ФОРМА ОТЧЕТА О КОРРЕКТИРУЮЩИХ ДЕЙСТВИЯХ ПО ЭКСПЛУАТАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO

Направлять:

В соответствующие национальные регулирующие органы и Программу ВОЗ по предварительной квалификации медицинских изделий для диагностики in vitro

Всемирная организация здравоохранения, 20 Avenue Appia CH-1211, Geneva 27, Switzerland

Электронная почта: diagnostics@who.int

1. Данные о получателе

Дата настоящего отчета:	
Тип отчета: <input type="checkbox"/> Первоначальный отчет <input type="checkbox"/> Последующий отчет <input type="checkbox"/> Заключительный отчет	
Регистрационный номер отчета о КДЭБ, присвоенный НРО:	
Наименование организации, куда направляется отчет	
ФИО контактного лица:	Электронная почта контактного лица:
Улица и номер дома:	Город и почтовый индекс:
Страна:	Телефон:

2. Данные о производителе:

Наименование производителя:	
Улица и номер дома:	Город и почтовый индекс:
Страна:	Телефон:
ФИО контактного лица:	Электронная почта контактного лица:
Регистрационный номер, присвоенный производителем:	

ПОСТРЕГИСТРАЦИОННЫЙ НАДЗОР ЗА МЕДИЦИНСКИМИ ИЗДЕЛИЯМИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO

3. Подробное описание изделия:

Наименование изделия:
Код изделия (каталожный номер):
Номер серии/партии/серийный (заводской) номер:
Дата истечения срока годности:
Совместно используемые изделия/принадлежности (номера партий/даты истечения сроков годности):
Номер версии инструкции по применению:

Убедительно просим приложить копию инструкции по применению

4. Описание КДЭБ

Общие сведения и причина выполнения КДЭБ:	
Описание и обоснование корректирующих и (или) предупреждающих действий:	
Дата получения производителем (и (или) дистрибьютором) информации о жалобе, связанной с применением медицинского изделия:	
Рекомендации в отношении действий, которые должны выполнить дистрибьютор и пользователь медицинского изделия:	
Уведомление об эксплуатационной безопасности приложено: <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	Статус УОБ: <input type="checkbox"/> Проект <input type="checkbox"/> Заключительный вариант
Сроки реализации различных действий:	
Перечень стран, в которые был направлен отчет о КДЭБ:	

5. Комментарии

--

6. Подпись

Имя и фамилия:
Подпись:
Дата:

ПРИЛОЖЕНИЕ 6. ШАБЛОН УВЕДОМЛЕНИЯ ОБ ЭКСПЛУАТАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

ЭКСТРЕННОЕ УВЕДОМЛЕНИЕ ОБ ЭКСПЛУАТАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ

Наименование изделия: [вставьте наименование изделия, являющегося предметом данного уведомления]

Идентификатор КДЭБ: [внесите данные]

Вид корректирующего действия: [например, возврат IVD поставщику, модификация IVD (включая инструкции по применению), замена IVD, уничтожение IVD, модернизация IVD на месте покупателем в соответствии с модификацией или изменениями конструкции, предложенными производителем, рекомендации производителя в отношении использования IVD и (или) контрольного наблюдения за пациентами, пользователями или другими лицами].

Дата: чч/мм/гггг

На имя: [укажите целевую аудиторию]

Данные об IVD, являющемся предметом данного уведомления:

[Конкретные сведения, облегчающие идентификацию IVD, например такие, как наименование изделия, код изделия, номер партии]

Описание проблемы:

[Изложение фактов с объяснением причин проведения КДЭБ, включая описание проблемы и четкое описание потенциальной опасности, связанной с продолжением использования IVD, и соответствующих рисков для пациента, пользователя или другого лица]

Рекомендации в отношении действий, которые должен выполнить пользователь медицинского изделия: [укажите действия, соответствующие случаю]

- Выявление соответствующего медицинского изделия и помещение его в карантин;
- Способ восстановления, уничтожения или модификации изделия, включая инструкции по применению и маркировку;
- Рекомендуемое наблюдение за пациентом;
- Временные рамки;
- Подтверждение о получении УОБ, которое необходимо отправить производителю.

Вышеуказанные рекомендуемые действия должны быть выполнены всеми получателями этого УОБ, в том числе лицами, которые ранее использовали данное изделие.

Передача данного Уведомления об эксплуатационной безопасности: [в зависимости от случая]

Настоящее уведомление должно быть передано всем лицам в вашей организации, которые должны быть проинформированы по данному вопросу, а также всем организациям, куда были направлены потенциально бракованные изделия. Просим принять во внимание это уведомление и принимаемые на его основе меры в течение соответствующего периода с тем, чтобы обеспечить эффективность корректирующих действий.

Контактное лицо для получения дополнительной информации:

[укажите ФИО, организацию, адрес, контактные данные]

Я, нижеподписавшийся, подтверждаю, что соответствующие национальные регулирующие органы проинформированы о настоящем Уведомлении по безопасности.

Подпись:

ПРИЛОЖЕНИЕ 7. ОТЧЕТНАЯ ФОРМА ДЛЯ ОБМЕНА ИНФОРМАЦИЕЙ О ПРИМЕНЕНИИ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ В ПОСТРЕГИСТРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ (ДЛЯ НРО)

Национальные регулирующие органы должны использовать представленную ниже отчетную форму для обмена информацией в целях совместного использования данных, полученных в ходе пострегистрационного надзора за IVD в результате проведения испытаний партий изделий до и после распределения продукции, мониторинга безопасности медицинских изделий или анализа данных программ ВОК и КК. Необходимо заполнить эту форму отчета и приложить к ней соответствующий отчет об испытании партии и первоначальный/заключительный отчет производителя о расследовании или отчет о КДЭБ.

Эта отчетная форма заимствована из документа «Medical Devices: Post Market Surveillance: National Competent Authority Report Exchange Criteria and Report Form» [Медицинские изделия. Пострегистрационный надзор. Критерии обмена отчетами национальных компетентных органов и форма отчетности] (IMDRF/NCAR WG (PD1)/N14R4, подготовленного Международным форумом по регулированию медицинских изделий (IMDRF). В этом документе описывается система обмена конфиденциальной информацией о безопасности, качестве и эффективности IVD, которую должны использовать НРО в случае возникновения ожидаемой или непредвиденной серьезной угрозы общественному здоровью, определяемой следующим образом:

Смерть пациента, пользователя или другого лица;

Серьезное поражение здоровья пациента, пользователя или другого лица;

Событие не привело, но может привести к смерти или серьезному поражению здоровья пациента, пользователя или другого лица в случае его повторного возникновения.

Эта программа используется для обмена оперативной информацией о значительных опасениях в отношении безопасности медицинских изделий или соответствующих потенциальных тенденциях, отмеченных отдельными НРО, которые пока не привели к выполнению КДЭБ или отзыву продукции с рынка. В настоящее время в данной программе участвуют представители регулирующих органов из Австралии, Бразилии, Канады, Китая, Европы, Японии, Российской Федерации и Соединенных Штатов Америки.

ОТЧЕТНАЯ ФОРМА ДЛЯ ОБМЕНА ИНФОРМАЦИЕЙ О ПРИМЕНЕНИИ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ В ПОСТРЕГИСТРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ (ДЛЯ НРО)

1. Данные об отчете

Номер отчета НРО:	
Цель обмена информацией: <input type="checkbox"/> Распространение и совместное использование информации <input type="checkbox"/> Извещение о событиях, которые ведут или с высокой степенью вероятности могут привести к созданию непредвиденной угрозы общественному здоровью <input type="checkbox"/> Представление результатов анализа тенденций на национальном уровне <input type="checkbox"/> Запрос на получение информации <input type="checkbox"/> Краткий отчет о результатах запросов	
Конфиденциальность <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет	

2. Данные о НРО, начавшем обмен информацией:

Наименование НРО:	
ФИО контактного лица:	Электронная почта контактного лица:
Улица и номер дома:	Город и почтовый индекс:
Страна:	Телефон:

3. Подробное описание изделия:

Наименование изделия:	
Код изделия (каталожный номер):	
Номер серии/партии/серийный (заводской) номер:	
Дата истечения срока годности:	
Совместно используемые изделия/принадлежности (номера партий/даты истечения сроков годности):	
Номер издания инструкции по применению:	
Наименование производителя:	
ФИО контактного лица:	Электронная почта контактного лица:
Улица и номер дома:	Город и почтовый индекс:
Страна:	Телефон:

Убедительно просим приложить копию инструкции по применению

4. Общие сведения

Общие сведения и причина представления данного отчета:
Завершено ли расследование по данному отчету: <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет
Приложения [укажите отчеты об испытании партии, отчеты о КДЭБ и т.д.]: <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет

5. Дополнительные замечания

6. Данные о НРО, предоставляющем ответную информацию:

Наименование НРО:	
ФИО контактного лица:	Электронная почта контактного лица:
Улица и номер дома:	Город и почтовый индекс:
Страна:	Телефон:

7. Подпись

Имя и фамилия:
Подпись:
Дата:

ПОСТРЕГИСТРАЦИОННЫЙ НАДЗОР ЗА МЕДИЦИНСКИМИ ИЗДЕЛИЯМИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO



КОНТАКТНЫЕ ДАННЫЕ

Департамент основных лекарственных средств
и изделий медицинского назначения

Всемирная организация здравоохранения

20 Avenue Appia

CH-1211 Geneva 27

Switzerland

E-mail: diagnostics@who.int

www.who.int/diagnostics_laboratory

978 92 4 4509210



9 789244 509210