

Medicinski proizvodi - jučer, danas, sutra

Lalić, Martin; Sertić, Miranda

Source / Izvornik: **Farmaceutski glasnik, 2021, 77, 353 - 372**

Journal article, Published version

Rad u časopisu, Objavljena verzija rada (izdavačev PDF)

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:163:320534>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-10**



Repository / Repozitorij:

[Repository of Faculty of Pharmacy and Biochemistry University of Zagreb](#)



Medicinski proizvodi – jučer, danas, sutra

MARTIN LALIĆ¹, MIRANDA SERTIĆ²

¹Doktorski studij, Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet, A. Kovačića 1, 10000 Zagreb, Hrvatska

²Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Zavod za analitiku i kontrolu lijekova, A. Kovačića 1, 10000 Zagreb, Hrvatska

Uvod

Medicinski proizvod (prema članku 3. Zakona o medicinskim proizvodima, Narodne novine, br. 76/13) (1) je instrument, naprava, uređaj, programska podrška, materijal ili drugi predmet za humanu uporabu koji se upotrebljava samostalno ili zajedno s nekim drugim predmetom, uključujući i programsku podršku koja je nužna za njegovu pravilnu primjenu, za dijagnostičke ili terapijske postupke. Medicinski proizvodi (za razliku od lijekova), djelovanje ne postižu farmakološkim, imunološkim ili metaboličkim učinkom na organizam. Njihova se namjena najčešće očituje u mehaničkom djelovanju, stvaranju fizičke barijere te zamjeni ili podupiranju uloge nekog organa ili tjelesne funkcije. Medicinski proizvodi obuhvaćaju čitav niz različitih proizvoda čija namjena mora biti prepoznatljivo definirana i prilagođena zakonskim odredbama što često predstavlja problem u današnje vrijeme jer medicinski proizvodi postaju sve sofisticiraniji i inovativniji i zahtijevaju detaljniju podjelu. Uz to, kako kod medicinskih proizvoda proizvođač medicinskog proizvoda i subjekt koji je obavio proizvodne postupke nisu nužno jedan te isti subjekt, propisi koji uređuju medicinske proizvode zahtijevaju identifikaciju proizvođača no ne i subjekta koji je obavio proizvodne postupke. Iz tog razloga ponekad ne može točno utvrditi tko je proizveo proizvode koji se prodaju u Europskoj uniji (EU). S ciljem bolje regulacije ove vrste proizvoda, u svibnju 2017. godine u Europskoj uniji su na snagu stupile dvije nove uredbe: Uredba o medicinskim proizvodima (MDR) i Uredba o *in vitro* dijagnostičkim uređajima (IVDR). MDR zamjenjuje više uredbi: (Uredbu (EU) 2017/745 Europskog parlamenta i vijeća od 5. travnja

2017. o medicinskim proizvodima, o izmjeni Direktive 2001/83/EZ, Uredbe (EZ) br. 178/2002 i Uredbe (EZ) br. 1223/2009 te uredbe o stavljanju izvan snage direktiva Vijeća 90/385/EEZ i 93/42/EEZ). Odredbe ovih uredbi zamijenile su do sada važeće Direktive, Uredbe i provedbene propise. Nova Uredba (MDR) trebala je stupiti na snagu 26.05.2020. no zbog pandemije korona virusa stupanje na snagu odgođeno je na 26.05.2021. Novom uredbom pojačala se kontrola proizvoda prije nego što dođu na tržište te se postrožio nadzor nad njima nakon što postanu dostupni za korištenje. Osmišljeni su i modeli jedinstvene identifikacije proizvoda pomoću kojih se, između ostalog, jednostavnije opozivaju neispravni proizvodi te kojima se pomaže u borbi protiv krivotvorenih proizvoda. U ovom pregledu želimo prikazati aktualnu regulativu medicinskih proizvoda kao i razvojni put od idejnih početaka do danas, uz situacije koje nas očekuju u budućnosti, stupanjem na snagu navedenih Uredbi.

Namjena i razvrstavanje medicinskih proizvoda

Kao što smo naveli, medicinski proizvod svoje namjeravano djelovanje u ili na ljudskom tijelu ne postiže farmakološkim, imunološkim ili metaboličkim učincima. Njegovo djelovanje može takvim učincima može biti samo potpomognuto.

Medicinski proizvodi namijenjeni su:

- dijagnosticiranju, sprječavanju, praćenju, liječenju i ublažavanju bolesti
- dijagnosticiranju, praćenju, liječenju, kontroli, ublažavanju ili otklanjanju tjelesnog oštećenja ili nedostatka
- ispitivanju, otklanjanju ili nadomještanju ili preinaci anatomskih ili fizioloških funkcija organizma
- kontroli začeća

Medicinski proizvodi imaju vrlo široko područje djelovanja, a samo neki od primjera takvih proizvoda su: kontaktne leće, slušni aparati, EKG uređaji s priborom za praćenje rada srca, mjerač za praćenje razine glukoze u krvi, toplomjeri, flasteri, tlakomjeri, kirurški konac, defibrilatori i sl. U usporedbi s lijekovima učinak postižu na fizički način (mehanički učinak, fizička barijera, zamjena ili podupiranje uloge nekog organa ili tjelesnih funkcija).

Medicinske proizvode klasificiramo prema stupnju rizika na četiri klase (skupine):

1. I. klasa – medicinski proizvodi s niskim stupnjem rizika za korisnika
2. IIa. klasa – medicinski proizvodi s višim stupnjem rizika za korisnika
3. IIb. klasa – medicinski proizvodi s visokim stupnjem rizika za korisnika
4. III. klasa – medicinski proizvodi s najvišim stupnjem rizika za korisnika

Za svaki stupanj rizika postoje različiti postupci ocjenjivanja sukladnosti medicinskog proizvoda koji se moraju provesti kako bi se proizvod stavio na tržište EU. Za ocjenjivanje sukladnosti medicinskih proizvoda klase I, odgovorni su sami proizvođači s obzirom na nisku razinu rizika za korisnika. Za ocjenjivanje sukladnosti medicinskih proizvoda viših klasa rizika uključena su Prijavljena tijela (engl. *Notify body*; pojašnjenje u poglavlju 6).

Prilog VIII. MDR-a te Prilog IX. Direktive 93/42/EEC donose pravila za klasifikaciju medicinskih proizvoda koji su detaljnije definirani u MEDDEV 2.4/1, Rev 9. (2). MEDDEV sadrži smjernice za primjenu klasifikacijskih pravila za medicinske proizvode kako je utvrđeno u Prilogu IX Direktive 93/42/EEC, s izmjenama i dopunama. Nadležna tijela daju mišljenje o razvrstavanju medicinskih proizvoda temeljem Direktive 93/42/EEC, a u slučaju spora između proizvođača i prijavljenog tijela temeljem MDR-a odlučuju o razvrstavanju.

Razvrstavanje medicinskih proizvoda

Pravila razvrstavanja medicinskih proizvoda temelje se na različitim kriterijima kao što su: vremensko trajanje kontakta s pacijentom, stupanj invazivnosti, prema dijelu tijela na koji utječe uporaba uređaja i slično. Slijede najčešće podjele:

Podjela prema trajanju

- Prolazno – namijenjeno za neprekidnu uporabu kraću od 60 minuta.
- Kratkotrajno – namijenjeno za neprekidnu uporabu manje od 30 dana.
- Dugotrajno – namijenjeno za neprekidnu uporabu više od 30 dana.

Podjela prema invazivnosti

- Invazivni medicinski proizvod
- Medicinski proizvod koji, djelomice ili u cjelini, penetrira unutar tijela, bilo kroz tjelesni otvor ili kroz površinu tijela.
- Medicinski proizvod koji, djelomice ili u cjelini, penetrira unutar tijela, bilo kroz tjelesni otvor ili kroz površinu tijela.
- Kirurški invazivni medicinski proizvodi

Medicinski proizvodi koji prodiru u unutrašnjost tijela kroz površinu tijela u toku kirurškog zahvata te proizvodi koji prodiru u tijelo mimo postojećih tjelesnih otvora, bez obzira radi li se o kirurškom zahvatu ili ne.

- Kirurški instrumenti za višekratnu uporabu

Instrumenti namijenjeni kirurškoj uporabi pri rezanju, bušenju, piljenju, grebanju, struganju, spajanju ili sličnim postupcima, koji nisu povezan ni sa kakvim

aktivnim medicinskim proizvodom i koji se može ponovo upotrijebiti nakon provedbe odgovarajućeg postupka.

- Medicinski proizvodi za ugrađivanje

Podrazumijevaju proizvode koji se potpuno uvode (ugrađuju) u ljudsko tijelo, ali to može biti i zamjenjivanje epitelne površine kože ili površine oka kirurškom intervencijom pri čemu proizvod ostaje u tijelu najmanje 30 dana.

Ključni element u definiranju proizvoda za ugrađivanje je »koncept postupka«. Uređaj za implantaciju mora ostati u pacijentu i nakon postupka (30 dana), a ploča koja se koristi za sanaciju prijeloma kosti je implantat, iako se izvadi nakon što je prijelom zacijelio. Neki djelomično ugrađeni uređaji također se smatraju implantatima. Primjerice, ako se provodi kirurški postupak za stavljanje infuzijskog otvora u tijelo i takav infuzijski otvor ostaje najmanje 30 dana nakon postupka, on je implantat. Međutim, centralni venski kateter namijenjen za privremeni vaskularni pristup koji se uklanja nakon 7 – 10 dana to nije.

- Aktivni medicinski proizvodi

Proizvodi koji ovise o izvoru električne energije ili bilo kojem izvoru energije osim energije koju izravno stvara ljudsko tijelo ili gravitacija te koji funkcionira pretvaranjem te energije. Samostalna programska oprema (softver) vezana za takve proizvode smatra se aktivnim medicinskim proizvodom.

Postanak Europske unije i usklađivanje zakonodavstva

Ideja za uspostavu zajedničkog tržišta pojedinih zemalja Europe datira još od 1955. godine. U ožujku 1957. godine u Rimu (3) su potpisana dva ugovora koja su formirala Europsku ekonomsku zajednicu (EEZ) i Europsku zajednicu za atomsku energiju (EAEC). Sporazum kojim je uspostavljena EEZ obično se naziva Rimskim ugovorom. EEZ nastojala je povezati države u zajedničko tržište kako bi uklonila zapreke u kretanju ljudi, roba, usluga i kapitala među državama, a cilj EAEC je bio promicanje miroljubive uporabe nuklearne energije. EEZ i EAEC uz Europsku zajednicu za ugljen i čelik (EZUČ) zajedno su postali poznati pod nazivom Europska zajednica (EZ) (engl. *European Communities*). Tokom vremena, sve više zemalja je pristupilo EU pa ona danas broji sveukupno 27 zemalja članica. Gospodarska integracija među državama članicama Europske zajednice potvrđena je Jedinstvenim europskim aktom (SEA) koji je stupio na snagu 1987. godine. Ugovorom iz Maastrichta 1993. godine pojam EZ proširen je na Europsku uniju. Tim je ugovorom je formirano ono što se naziva tri stupa Europske unije. Prvi stup obuhvaća jedinstveno tržište i jedinstvenu valutu. Drugi stup zajedničku vanjsku i sigurnosnu politiku, a treći stup je suradnja u pravosuđu i unutarnjim poslovima.

Tijekom razdoblja od 1960.–1970. godine, države članice EZ koristile su usklađivanje propisa o proizvodima kao jedno od sredstava za postizanje regulatorne dosljednosti unutar Zajednice kao i za uklanjanje trgovinskih barijera. Prema ovom »starom pristupu«, svaka država članica donosila je propise koji su »oponašali« jedinstvenu politiku. Unatoč određenom napretku postignutom u smanjivanju prepreka za rad, neke države članice nastavile su provoditi propise kojima je ograničena trgovina (4). 1980-ih godina je došlo do promjene u načinu na koji je EZ provodila usklađivanje propisa za proizvode. Naglasak je premješten s unificiranja propisa među državama članicama na uspostavljanje i korištenje standarda u regulaciji proizvoda. »Novi pristup tehničkoj harmonizaciji i standardizaciji« identificirao je razlike među državama u njihovim standardima i propisima o proizvodima kao glavnim preprekama u trgovini (5).

Godine 1992. EZ je promijenila pristupne propise o proizvodima koji se oslanjaju na međusobno priznavanje pravila odobrenja proizvoda. »Direktive Europske zajednice« o raznim proizvodima ilustriraju široke »bitne zahtjeve« koje svaki proizvod mora slijediti. Ako proizvod zadovoljava osnovne zahtjeve, više ne mora ispunjavati različite standarde država članica. Države članice uživaju slobodnu cirkulaciju proizvoda preko svojih granica, uz to da svaka država održava svoj zdravstveni sustav. U osnovi, proizvod se može prodati u EZ ako ispunjava zahtjeve primjenjive direktive, što uključuje kontrolu treće strane to jest Prijavljenog tijela. Proizvod koji udovoljava pravnim zahtjevima EZ za prodaju dobiva CE (fran. *Conformité Européene*) oznaku (6).

Direktive za medicinske proizvode

Zakon o medicinskim proizvodima unutar EU obuhvaća tri Direktive.

Direktiva 90/385/EEC odnosi se na aktivne medicinske proizvode za ugradnju, a objavljena je 20. srpnja 1990. godine. Primjenjiva je na svaki aktivni medicinski proizvod koji je »u cijelosti ili djelomično namijenjen uvođenju u ljudsko tijelo kirurškim ili liječničkim zahvatom, ili liječničkim zahvatom u prirodni tjelesni otvor i koji tamo ostaje nakon provedenog postupka;«. Direktiva je zadužila sve države članice da usvoje i objave zakone i druge propise potrebne za usklađivanje s tom Direktivom i primijene odredbu od 1. siječnja 1993.godine. Bilo je dozvoljeno prijelazno razdoblje do 1. prosinca, 1994.godine (7).

Direktiva 93/42/EEC objavljena je 12. srpnja 1993. godine. Ta direktiva o medicinskim proizvodima ima široku primjenu na gotovo sve medicinske proizvode osim aktivnih medicinskih proizvoda za implantaciju, *in vitro* dijagnostičke medicinske proizvode, kozmetičke proizvode i bilo koji proizvod ljudskog ili životinjskog podrijetla. Donošenje zakona i proglašavanje propisa u skladu s

Direktivom trebalo je završiti do 1. siječnja 1994. Prijelazno razdoblje za države članice u korištenju vlastitog nacionalnog zakona produljeno je do 13. lipnja 1998. godine (8).

Direktiva 98/79/EC o *in vitro* dijagnostičkim medicinskim proizvodima (IVD), objavljena je 27. listopada 1998. godine. Odnosi se na medicinske uređaje koji se koriste u laboratorijskim ispitivanjima uzoraka humanog podrijetla kao što su na primjer instrumenti za analizu krvi. Države članice bile su dužne primijenjivati odredbe Direktive do 7. lipnja 2000. godine. Direktiva je dopuštala prijelazno razdoblje do 26. listopada 2003. godine kako bi nacionalni zakoni država članica o stavljanju na tržište ovih uređaja i dalje ostali primjenjivi (9).

Smjernice djelovanja Direktiva

Ove tri direktive o medicinskim proizvodima temelje se na zajedničkim karakteristikama koje odražavaju »novi pristup« usklađivanja.

1. *Zaštita slobodne trgovine*

Direktivama je prepoznata važnost »unutarnjeg tržišta«. Pri donošenju novih mjera u skladu s Direktivama, države članice moraju osigurati nesmetano funkcioniranje unutarnjeg tržišta, »područje bez unutarnjih granica u kojem se odvija slobodno kretanje robe, osoba, usluga i kapitala«. Naime svi različiti zakoni ili propisi koje provode države članice u vezi s »zdravstvenom zaštitom, zaštitom zdravlja, učinkom, karakteristikama i postupcima autorizacije« medicinskih proizvoda stvaraju prepreke trgovini (7,8,9).

2. *Javna zaštita*

Cilj Direktiva je uspostavljanje prepoznate razine javne zaštite primjenjive u svim državama članicama. Medicinski proizvodi moraju biti sigurni u tolikoj mjeri da su pacijenti, korisnici i treće strane pod visokom zaštitom zdravlja. Proizvodi također moraju postići »razine performansi koje im je izvorno pripisao proizvođač« (7,8). IVD direktiva o medicinskim proizvodima posebno ističe i zahtijeva od država članica da na tržište stavljaju samo one uređaje koji potpuno udovoljavaju postavljenim zahtjevima »kada se isporučuju i pravilno instaliraju, održavaju i koriste u skladu s predviđenom namjenom« (9).

3. *Harmonizirani standardi-ocjena sukladnosti*

Direktive službeno promiču priznavanje standarda kako bi se olakšalo pokazivanje i potvrđivanje sukladnosti s osnovnim zahtjevima. Direktivama se potiče postavljanje usklađenih standarda zbog sprječavanja rizika povezanih s dizajnom,

proizvodnjom i pakiranjem medicinskih proizvoda. Europski odbor za normizaciju i Europski odbor za elektrotehničku normizaciju priznata su nadležna tijela u donošenju usklađenih normi. Upotreba usklađenih standarda sastavni je dio ocjene sukladnosti. Kada su medicinski proizvodi usklađeni s harmoniziranim standardima objavljenim u Službenom časopisu EU znači da su u skladu s bitnim zahtjevima i nacionalnim standardima (10). Medicinski proizvodi koji su podvrgnuti ocjeni sukladnosti te za koje je proizvođač sastavio i potpisao izjavu o sukladnosti označavaju se CE oznakom kako bi se osiguralo njihovo kretanje u EU (7,8,9).

Zahtjevi za ocjenjivanje sukladnosti medicinskih proizvoda

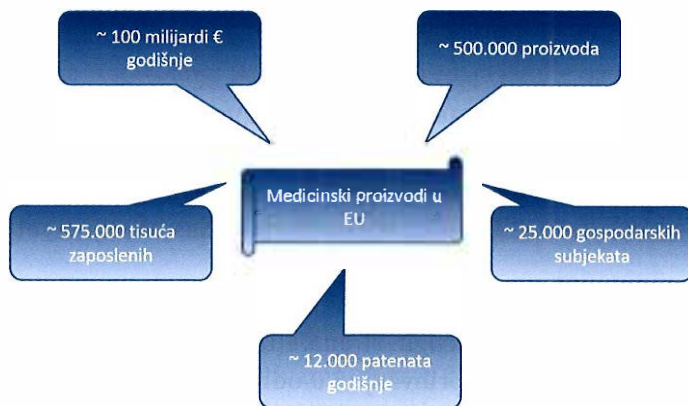
U svrhu certificiranja proizvoda prije stavljanja u promet, odnosno stavljanja CE oznake na proizvod, proizvod mora ispuniti unaprijed postavljene zahtjeve. Postupci ocjenjivanja sukladnosti razlikuju se ovisno o vrsti i klasifikaciji medicinskog proizvoda.

Najbitniji zahtjevi za medicinske proizvode su da ne smiju ugroziti sigurnost i zdravstveno stanje korisnika, ali i drugih strana. Rizici povezani s uporabom medicinskih proizvoda moraju biti prihvatljivi u odnosu na korist za održavanje »visoke razine zaštite zdravlja i sigurnog korištenja«. Također, medicinski proizvod mora postići predviđenu namjenu koju navodi proizvođač. Njegove karakteristike i performanse ne smiju se pogoršati tijekom njegovog životnog vijeka i tijekom propisane uporabe. Transport i skladištenje medicinskih proizvoda ne smiju imati štetne utjecaje na njihovu namjenu.

Jedna od bitnih značajki EU u ocjenjivanju sukladnosti medicinskih proizvoda je i suradnja s Prijavljenim tijelima (engl. *Notify body*). Prijavljena tijela su subjekti koji su prijavljeni Europskoj komisiji i državama članicama, a koji posjeduju tehničku sposobnost za ocjenu sustava kvalitete proizvođača i stručnost za ocjenjivanje sukladnosti. Uglavnom su to subjekti koji su odobreni od nadležnih tijela država članica. Nadležno tijelo države članice može biti Ministarstvo zdravlja ili određena regulatorna agencija. Prijavljeno tijelo mora imati potrebnu stručnost i iskustvo u zadatku ocjenjivanja i provjere proizvoda. Ne smije se baviti dizajniranjem, proizvodnjom ili distribucijom proizvoda koje ocjenjuje. Prijavljeno tijelo također mora biti nepristrano u svojoj prosudbi i obavezno je čuvati povjerljive podatke kao poslovnu tajnu.

Na tržištu EU nalazi se više od 500 000 medicinskih i *in vitro* dijagnostičkih proizvoda (slika 1.). Taj sektor obuhvaća preko 25 000 tvrtki, od kojih su većina mikro, male i srednje tvrtke. Od godišnje prodaje na europskom tržištu ostvaruju gotovo 100 milijardi eura prihoda. Oko 6 – 8 % prihoda od godišnje prodaje

medicinskih proizvoda i 10 % prihoda od godišnje prodaje *in vitro* proizvoda svake se godine ponovno ulaže u istraživanje. Od 2015. do 2019. godišnja stopa rasta tržišta medicinskih proizvoda iznosila je oko 4,4 %. 2020. godine tržište medicinskih proizvoda smanjilo se za otprilike 3,2 % zbog globalnog lockdowna. Očekuje se da će se tržište medicinskih proizvoda oporaviti i rasti godišnjom stopom od 6,1% od 2021. i doseći 603.5 milijardi dolara 2023. godine. (11)



Slika 1. ► Ekonomska pozadina medicinskih proizvoda u EU. (Predavanje »Proces i pozadina donošenja novih Uredbi o medicinskim proizvodima«, Kranjčec Krunoslav, 13. 3. 2017., Konferencija »Novo zakonodavstvo – novi smjer za medicinske proizvode«)

Sustav vigilancije i naknadni nadzor sustava (PMS-post marketing surveillance)

Svi proizvođači medicinskih proizvoda obvezni su prijaviti nadležnim tijelima štetne događaje povezane s »karakteristikama i/ili performansama proizvoda« ili neadekvatnosti u označavanju ili uputama za uporabu. Kvalificirani događaji uključuju »bilo kakav kvar, neispravnost ili pogoršanje koji može dovesti ili imati za posljedicu smrt pacijenta, korisnika ili druge osobe«. Uz štetne događaje sustav vigilancije se između ostalog bavi i sigurnosno korektivnim radnjama koje mogu biti različite vrste, uključujući opoziv proizvoda. Sve korektivne radnje koje namjerava poduzeti kako bi na najmanju moguću mjeru smanjio mogućnost ponavljanja štetnog događaja proizvođač je dužan prijaviti.

Medicinski proizvodi u Hrvatskoj

Godine 1997. u Hrvatskom se zakonodavstvu nakon proglašenja Zakona o lijekovima i medicinskim proizvodima (Narodne novine, 124/97) (12) prvi put počinju spominjati medicinski proizvodi koji su do tada bili u skupini pomoćnih lijekovitih sredstva zajedno s kozmetikom za posebnu namjenu i biljnim lijekovima.

Tek je Zakonom o lijekovima i medicinskim proizvodima iz 2003. godine (Narodne novine, 121/2003) (13) prvi put definirana razlika između lijekova i medicinskih proizvoda. Godine 2008. u Republici Hrvatskoj je proglašen Zakon o medicinskim proizvodima (Narodne novine, 67/2008) (14). U tom proteklom razdoblju Hrvatska agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) je na temelju tada važećih zakonskih odredbi, davala proizvodne dozvole proizvođačima medicinskih proizvoda do 2008. godine, na rok od 5 godina. Medicinski proizvodi su djelomično u nadležnosti HALMED-a te su regulirani trenutno važećim Zakonom o medicinskim proizvodima NN 76/13 (1) i Pravilnikom o bitnim zahtjevima, razvrstavanju, upisu proizvođača u očevidnik proizvođača, upisu medicinskih proizvoda u očevidnik medicinskih proizvoda te ocjenjivanju sukladnosti medicinskih proizvoda (Narodne novine, 84/13) (15). Klinička ispitivanja, prijavljena tijela te nadzor tržišta medicinskih proizvoda u nadležnosti su Ministarstva zdravstva. Medicinski proizvodi klase rizika I proizvođača sa sjedištem u RH ili proizvođača sa sjedištem u trećim zemljama čiji EU ovlaštenu zastupnik ima sjedište u RH upisuju se u očevidnik medicinskih proizvoda. Svi ostali medicinski proizvodi ne upisuju se u očevidnik, već o njima HALMED vodi evidenciju temeljem dostavljenih obavijesti o stavljanju proizvoda u promet. Sukladnost medicinskih proizvoda I. klase rizika prijavljena tijela ocjenjuju isključivo ako se radi o sterilnom proizvodu ili ako proizvod ima mjernu funkciju.. Proizvođači medicinskih proizvoda sa sjedištem u Republici Hrvatskoj te ovlaštenu zastupnici sa sjedištem u Republici Hrvatskoj, obvezni su u roku od 15 dana od dana početka obavljanja djelatnosti Agenciji podnijeti zahtjev za upis u očevidnik proizvođača medicinskih proizvoda. Agencija za lijekove i medicinske proizvode po završetku postupka upisa izdaje rješenje na kojem se navodi naziv proizvođača te generički nazivi skupina medicinskih proizvoda koje proizvodi.. Današnja rješenja daju se trajno (s obzirom na obvezu dopune dokumentacije i podataka na temelju koje je Agencija izvršila upis u očevidnik).

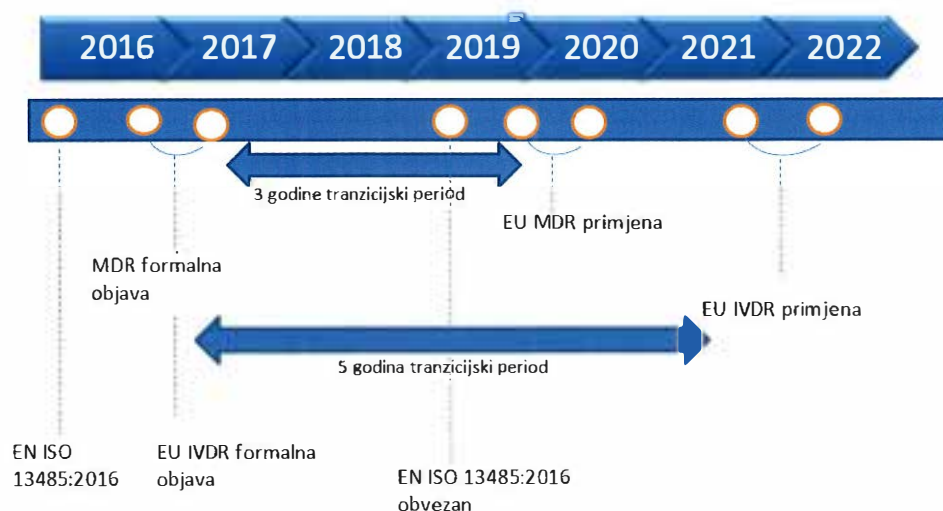
Do 1.07.2013. godine HALMED je vodio očevidnik medicinskih proizvoda za sve medicinske proizvode, a od 1.07.2013. godine HALMED vodi očevidnik medicinskih proizvoda za medicinske proizvode klase rizika I proizvođača sa sjedištem u RH ili proizvođača sa sjedištem u trećim zemljama čiji EU ovlaštenu zastupnik ima sjedište u RH, dok za sve ostale klase rizika medicinskih proizvoda prima obavijesti o stavljanju u promet.

MDR Uredba

Direktiva 93/42/EEC (8) – Direktiva vijeća 93/42/EEZ od 14. lipnja 1993. godine o medicinskim proizvodima (engl. *Council Directive 93/42/EEC of 14 June 1993*)

concerning medical devices) skraćeno MDD (engl. *Medical Device Directive*), zapravo je važan regulatorni okvir čiji nacrti datiraju još od sredine 80-ih godina. Prijedlog nove Uredbe o medicinskim proizvodima prvi je put objavljen u rujnu 2012. godine, uz pokretanje dugotrajnog postupaka pregovora, pregleda i izmjena i dopuna. Nova Uredba MDR 2017/745 (engl. *Medical Device Regulation*) (16) – Uredba Europskog parlamenta i Vijeća o medicinskim proizvodima, o izmjeni Direktive 2001/83/EZ, Uredbe (EZ) br. 178/2002 i Uredbe br. 1223/2009 te o stavljanju izvan snage direktiva Vijeća 90/385/EEZ (AIMDD) i 93/42/EEZ (MDD) usvojena je 5. travnja 2017., a objavljena je u Službenom listu Europske unije 5. svibnja 2017. godine. Prijelazno razdoblje je trebalo trajati 3 godine, do 26.05.2020. godine, zbog sveopćeg stanja, prijelazni period je produžen za godinu dana, tako da će od 26.05.2021. godine svi medicinski proizvodi, osim onih koji se stavljaju na tržište temeljem prijelaznih odredbi, koji se stavljaju na europsko tržište moraju biti u skladu s MDR 2017/745 (slika 2.).

Napominjemo da je, za razliku od MDD-a, novi MDR Uredba, a ne Direktiva. Razlika je u tome što se Direktive preuzimaju u nacionalno zakonodavstvo procesom transpozicije te se provode kroz nacionalni propis dok se Uredbe provode izravno (implementacija). Nacionalnim propisom se najčešće određuju samo nadležna tijela te prekršajne odredbe. Hrvatski Zakon o medicinskim proizvodima (Narodne novine 76/13) može se smatrati hrvatskom primjenom MDD-a. MDR je također mnogo duži i sveobuhvatniji od MDD-a. MDD ima 23



Slika 2. Prikaz tranzicijskog perioda prelaska s MDD (engl. *Medical Device Directive*) na MDR (engl. *Medical Device Regulation*)

članka, 12 priloga i 60 stranica dok MDR ima 101 izjavu i 123 članaka u 10 poglavlja, 17 priloga i 175 stranica.

Trenutni zakonodavni okviri su zastarjeli, a kao najveći nedostaci pokazali su se:

- Nedostatak nadzora Prijavljenih tijela
- Post-marketinški nadzor
- Transparentnost i sljedivost
- Pristup vanjskim stručnjacima
- Upravljanje regulatornim sustavom na razini EU

Predložena MDR razlikuje se u nekoliko važnih dijelova od trenutnih smjernica EU-e za medicinske proizvode i aktivne medicinske proizvode za implantaciju. Promjene uključuju:

1) Proširenje u opsegu proizvoda i promjene u samom razvrstavanju

Pravila o razvrstavanju medicinskih proizvoda neće se radikalno promijeniti u nadolazećem regulatornom sustavu, međutim, MDR uvodi neke važne promjene koje bi mogle utjecati na klasifikaciju i granične medicinske proizvode. MDR ne mijenja bitno definiciju medicinskog proizvoda sadržanu u MDD i AIMDD. Predviđena namjena koju odredi proizvođač ostaje ključna za klasifikaciju proizvoda kao medicinskog proizvoda, iako dodaje nekoliko novih izraza (npr. implantat, reagens, predviđanje, prognoza) koji uglavnom djeluju u svrhu pojašnjenja. Razlog za ovu reviziju zakonskih okvira je taj što MDR integrira dva zakona (MDD i AIMDD) u jedan, a također usklađuje MDR definiciju s IVDR. Definicija MDR pojašnjava da se proizvodi posebno namijenjeni čišćenju, dezinfekciji ili sterilizaciji medicinskih proizvoda smatraju medicinskim proizvodima. Isti su se prije smatrali dodatkom tj. priborom kako je definirano Pravilom 15. iz Priloga IX. MDD-a. MDR uvodi nova pravila za proizvode i uređaje koji trenutno nisu obuhvaćeni MDD-om ili AIMDD-om. Konkretno, MDR će se primjenjivati na određene proizvode bez medicinske svrhe (navedene u Prilogu XVI), koji uključuju estetske ili druge proizvode za ugradnju ili invazivne proizvode kao što su ne-korektivne kontaktne leće, oprema za liposukciju ili laseri za uklanjanje dlaka. Europska komisija ovlaštena je za dodavanje novih skupina proizvoda u Prilog XVI. Uz to »proizvode dobivene korištenjem derivata tkiva ili stanica ljudskog podrijetla koji su neaktivni ili učinjeni neaktivnima«, koji su trenutno izuzeti od MDD i AIMDD (osim ljudske krvi ili plazme), smatrat će se medicinskim proizvodima. Nadalje, MDR posebno regulira proizvode koji sadrže ili se sastoje od nanomaterijala i uvodi različite klase u skladu s razinom izloženosti koju predstavljaju. Proizvođači ovih proizvoda bit će pod

znatnim utjecajem tih promjena jer trenutno ne moraju ispunjavati sigurnosne i radne zahtjeve vezane za medicinske proizvode. Pravila klasifikacije medicinskih proizvoda nalaze se u Prilogu VIII MDR-a i ima ih 22.

MDR zadržava podjelu medicinskih proizvoda u četiri različite klase (I, IIa, IIb i III). Međutim, Prilog VIII MDR-a uvodi promjene klasifikacije u odnosu na određene uređaje. Na primjer, kirurške mrežice i implantati za zamjenu kralježnice ili uređaji za ugradnju koji dolaze u dodir s kralježničnim stupom (osim vijaka, klinova, ploča i instrumenata) bit će klasificirani u klasu III. Slično tome, svi aktivni uređaji za implantaciju i njihov pribor smatrat će se klasom III. MDR predviđa da proizvodi koji se sastoje od tvari ili kombinacije tvari te su namijenjeni za unošenje u ljudsko tijelo putem otvora za tijelo ili nanošenjem na kožu (pravilo 21) ne mogu biti klasa I. Prema tome, proizvodi koji se sastoje od tvari ili kombinacije tvari (engl. *substance-based*) koji su trenutno u klasi I bit će reklasificirani i prema tome podliježu strožim zahtjevima. Pored toga, novo pravilo klasifikacije vjerojatno će rezultirati povećanjem klasifikacije nekoliko softverskih proizvoda, što će značajno utjecati na industriju medicinskih aplikacija. Većina softvera trenutno spada u klasu I. Za razliku od toga, stroži zahtjevi MDR-a ostavljaju manje prostora za klasifikaciju klase I rizika. Promjena iz klase I u višu klasu podrazumijeva sudjelovanje Prijavljenih tijela i postupke ocjene sukladnosti, što predstavlja veće opterećenje za proizvođače softvera u smislu proračuna i planiranja vremena.

2) Nove odgovornosti za gospodarske subjekte (distributere i uvoznike)

Uvoznici i distributeri posebno su regulirani MDR-om, dok MDD i AIMDD ne daju nikakva pravila koja se odnose na njihovu ulogu ili obveze. Plavi vodič Europske komisije (17) trenutno daje smjernice za uvoznike i distributere, ali nije pravno obvezujuć i njegova primjena uvelike ovisi o odluci tih gospodarskih subjekata da ga slijede ili ne. To je vodič koji u kratkim crtama objašnjava tehničko zakonodavstvo EU te daje osnovne informacije o svim uključenim stranama na tržištu proizvoda EU. MDR uključuje većinu ovih pravila. Uvoznici i distributeri koji se već pridržavaju Plavog vodiča stoga se neće suočiti s velikim promjenama u svom sustavu upravljanja, ali moraju znati da će nakon što se MDR primijeni 26. svibnja 2021. godine, te obveze biti na snazi i ako ih se ne poštuje mogu se pokrenuti sankcije.

MDR također nameće neke posve nove obveze. Među njima, uvoznici se moraju registrirati u elektronički sustav za gospodarske subjekte i prosljediti reklamacije proizvođača ili izvještajima zdravstvenih radnika, pacijenata ili korisnika o sumnjama na incidente u vezi s proizvodom koji plasiraju na tržište.

Distributeri moraju provjeriti usklađenost proizvođača i uvoznika (ako je primjenjivo) s MDR-om za proizvode koje uvoze. Pored toga, distributeri će biti obavezni voditi evidenciju reklamacija zbog neusklađenih proizvoda te opoziva i povlačenja.

3) Imenovanje kvalificirane osobe odgovorne za usklađenost s propisima (QP)

MDR uvodi novu obvezu za proizvođače da u svojoj organizaciji imaju osobu odgovornu za usklađenost s propisima. Mikro ili mala poduzeća mogu imati takvu osobu koja nije unutar njihove organizacije, ali je stalno i kontinuirano njima na raspolaganju. Pojmovi »stalno i kontinuirano na raspolaganju« nisu dalje objašnjeni. Može se, međutim, pretpostaviti da je ta osoba vanjski savjetnik. Ovlašteni zastupnici također moraju imati osobu odgovornu za usklađenost s propisima koja, slično kao i mikro i malim poduzećima, mora biti stalno i kontinuirano na raspolaganju.

Osoba odgovorna za usklađivanje s propisima mora se pridržavati akademskih i/ili profesionalnih kriterija koje je MDR nametnuo. Odgovorna osoba morat će osigurati provjeru sukladnosti proizvoda, sastaviti tehničku dokumentaciju i EU izjavu o sukladnosti te ispuniti obveze nadzora i izvješćivanja nakon stavljanja na tržište.

4) Implementacija UDI sustava

MDR je uveo sustav identifikacije i sljedivosti medicinskih proizvoda – »Jedinstvena identifikacija uređaja« (UDI). UDI je alfanumerički kod kreiran međunarodno prihvaćenim standardima identifikacije i kodiranja proizvoda koji se moraju staviti na etiketu ili pakiranje svakog medicinskog proizvoda. Cilj ove regulatorne inicijative je omogućiti bolju sljedivost uređaja i višu razinu sigurnosti za pacijente i transparentnosti u EU. Stoga će proizvođači prije nego što ih plasiraju na tržište, morati dodijeliti UDI na etiketi uređaja ili na ambalaži. Pored toga, proizvođači moraju UDI bazi podataka dostaviti relevantne podatke koji se odnose na proizvod. Ovlašteni predstavnici, uvoznici i distributeri dužni su provjeriti ispunjava li proizvođač zahtjeve UDI registracije. UDI sustavom upravljat će jedan ili više tijela izdavača koje je Europska komisija imenovala provedbenim aktima. U rujnu 2019. godine Europska komisija je donijela odluku (EU) 2019/939 o imenovanju subjekata za dodjelu koji upravljaju sustavom za dodjelu jedinstvene identifikacije proizvoda (UDI-ja) u području medicinskih proizvoda i to su: GS1 AISBL, Health Industry Business Communication Council (HIBCC), ICCBBA te Informationsstelle für Arzneispezialitäten – IFA GmbH.

UDI će biti osnova za uvrštavanje proizvoda u Europsku bazu podataka medicinskih proizvodima Eudamed.

5) Nova, proširena uloga Eudamed-a

Opseg postojeće Europske baze podataka medicinskih proizvodima (Eudamed) trenutno je ograničen na administrativne podatke o medicinskim proizvodima, njihovim proizvođačima i ovlaštenim predstavnicima, podatke o vigilanciji (kao što su podaci o CE certifikatima i izvješćima o vigilanciji) te kliničke informacije. Baza podataka dopušta samo razmjenu informacija između nacionalnih nadležnih tijela te nije dostupna javnosti (pacijentima, zdravstvenim radnicima itd.). Proizvođači medicinskih proizvoda klase I, većina IVD-a ili njihovi ovlašteni predstavnici podatke o uređajima dostavljaju nacionalnim regulatornim tijelima, koji potom iste stavljaju u bazu Eudamed. Za uređaje klase IIa i više, proizvođač ne upisuje podatke o medicinskom proizvodu Eudamedu, već dostavlja podatke nadležnim tijelima koja potom provode upis, već mora na pakiranju proizvoda sadržavati odgovarajući prijavljeni broj tijela, iako neke države članice (npr. Francuska) upravljaju vlastitim nacionalnim bazama podataka drugih klasa uređaja. Za sve medicinske proizvode osim onih najniže klase rizika te za većinu IVD-a danas je nemoguće odrediti da li se nalaze na tržištu EU (a kamoli pristupiti detaljnijim kliničkim i sigurnosnim podacima) bez savjetovanja sa 27 različitih država članica.

Kako bi se riješio ovaj problem, Eudamed će biti značajno ojačan te će se osigurati identifikacija i sljedivost medicinskih proizvoda i gospodarskih subjekata. Eudamed će biti dostupan ne samo državama članicama, Europskoj komisiji, prijavljenim tijelima i gospodarskim subjektima, već i javnosti. Što se tiče sljedivosti gospodarskih subjekata, uvoznici se sada moraju registrirati i na Eudamed prije nego što su stavili uređaj na tržište u EU, kao što to proizvođači i ovlašteni predstavnici trenutno rade u okviru sustava MDD i AIMDD. MDR predviđa da proizvođači, ovlašteni predstavnici i uvoznici moraju dobiti po registraciji gospodarskog objekta u elektronički sustav EUDAMED jedinstveni registracijski broj SRN (engl. *Single Registration Number*) od strane nadležnog tijela. Uz to, jedinstveni registracijski broj potreban je proizvođačima kada ugovaraju ocjenu sukladnosti kod Prijavljenog tijela.

Iako MDR ne spominje bilo kakav zahtjev za registraciju distributera, državama članicama prepušta se odluka hoće li uvesti nacionalne zahtjeve za registraciju distributera. Republika Hrvatska Zakonom o provedbi Uredbe (EU) 2017/745 o medicinskim proizvodima i Uredbe (EU) 2017/746 o *in vitro* dijagnostičkim medicinskim proizvodima (NN 100/2018) propisuje upisivanje distributera u registar distributera prije početka obavljanja djelatnosti prometa na veliko i malo medicinskim proizvodima i *in vitro* dijagnostičkim medicinskim proizvodima.

MDR predviđa da Eudamed mora sadržavati osobne podatke samo kada je to potrebno radi usklađivanja Uredbom. Osobni se podaci moraju čuvati u obliku koji dozvoljava identifikaciju podataka subjekta 10 godina ili 15 za uređaje za implantaciju.

6) Novi zahtjevi za Prijavljena tijela (engl. *Notify body*, NB)

Prijavljena tijela moći će izdavati CE potvrde o sukladnosti samo ako su imenovana prema MDR pravilima. MDR pruža novi postupak imenovanja koji povjerava veću ulogu institucijama EU u ispitivanju zahtjeva za imenovanje. Nakon podnošenja zahtjeva za imenovanje nadležnoj državi članici, Europska komisija, nova Koordinacijska skupina za medicinske proizvode (MDCG) i zajednički timovi za procjenu sudjelovat će u ocjeni prijave. Konačna odluka o imenovanju Prijavljenog tijela ostaje na pojedinačnoj državi članici, ali MDR pruža strože i detaljnije kriterije koje država članica mora slijediti tijekom postupka ocjene.

U siječnju 2019. godine BSI UK je postalo prvo Prijavljeno tijelo prema EU MDR-u (nakon BREXIT-a BSI UK prestalo je biti MDR Prijavljeno tijelo). Trenutno ima sveukupno 20 Prijavljenih tijela prema EU MDR-u (2017/745) te 5 prema EU IVDR-u (2017/746).

Novi MDR kriteriji za imenovanje prouzročili su nekim prijavljenim tijelima odgode da dobiju svoje imenovanje ili su ih povukli s tržišta.

Praćenje / nadzor prijavljenih tijela

MDR također jača pravila o nadzoru prijavljenih tijela. Tijela odgovorna za Prijavljena tijela moraju najmanje jednom godišnje provjeriti usklađenost sa zahtjevima MDR-a. Uz to, tijela odgovorna za Prijavljena tijela države članice u kojoj tijelo ima poslovni nastan i zajednički tim za ocjenjivanje moraju pristupiti cjelovitoj ponovnoj procjeni tri godine nakon prve prijave Prijavljenog tijela, a zatim svake četvrtne godine kako bi utvrdili ispunjava li Prijavljeno tijelo i dalje zahtjeve iz Priloga VII MDR-a.

Nenajavljene revizije

Prema trenutnom MDD/AIMDD sustavu, Prijavljena tijela mogu nenajavljeno posjetiti proizvođača. Međutim, oni nisu zakonski obvezni provoditi ove kontrole na licu mjesta. MDR jača položaj prijavljenih tijela u odnosu na proizvođače uvođenjem dužnosti obavljanja nenajavljenih revizija na licu mjesta i provođenja fizičkih ili laboratorijskih ispitivanja na proizvodima kako bi se osigurala stalna sukladnost. Konkretno, MDR predviđa da Prijavljena tijela moraju nasumično

obavljati nenajavljene revizije na mjestu proizvođača i, prema potrebi, proizvođača dobavljača i/ili podizvođača najmanje jednom svakih pet godina.

U praksi su proizvođači već podvrgnuti nenajavljenim revizijama svojih Prijavljenih tijela, ali trebali bi razmotriti ažuriranje svog sustava upravljanja kvalitetom kako bi bili dobro pripremljeni za predstojeće obavezne nenajavljene posjete.

Stručne skupine

MDR uvodi novi postupak savjetovanja za određene proizvode klase III i IIb. Prijavljena tijela moraju, uz primjenjive postupke ocjenjivanja sukladnosti, zatražiti od stručne skupine da provjeri izvješće o ocjeni sukladnosti. Ovaj zahtjev mora biti upućen putem Europske komisije. Cilj ovog novog dodatnog koraka je uskladiti evaluaciju visoko rizičnih medicinskih proizvoda dijeljenjem stručnosti o kliničkim aspektima uz razvoj zajedničkih specifikacija za kategorije proizvoda koji su prošli taj proces savjetovanja. Iako su prijavljena tijela dužna zatražiti mišljenje stručnih skupina, nisu dužni slijediti mišljenje koje je utvrdila stručna skupina, ali moraju opravdati svoju odluku. Europska komisija imenovat će ove stručne skupine pomoću provedbenih akata na temelju njihovih ažuriranih kliničkih, znanstvenih ili tehničkih stručnosti.

Za razliku od MDD-a gdje su proizvođači proizvoda imali pravo koristiti kliničke podatke ekvivalentnog proizvoda za registraciju svojih proizvoda, MDR je ove mogućnosti ograničio posebno za uređaje visokog rizika. Kod dokazivanja ekvivalentnih uređaja morat će se moći dokazati ekvivalentnost na temelju znanstvenih opravdanja u odnosu na:

- a) tehničke karakteristike (uređaj je sličan u odnosu na dizajn, specifikacije i svojstva, uvjete korištenja, princip rada i kritične uvjete izvedbe)
- b) biološke karakteristike (uređaj koristi iste materijale za slične kontakte i sa sličnim svojstvima otpuštanja)
- c) kliničke značajke (uređaj ima istu kliničku primjenu na istom mjestu u tijelu, na istoj populaciji, s istim performansama i s istim tipom korisnika)

Promjene će ne samo zahtijevati više financijskih i vremenskih napora, već će i znatno opteretiti proizvođače.

Nadalje, za medicinske proizvode koji su stavljeni na tržište prije MDR-a i isključeni iz reklasifikacije bit će potrebna ponovna procjena kliničkih podataka.

7) Povećani zahtjevi za PMS post-tržišni nadzor (engl. *Post marketing surveillance*) i vigilanciju

PMS zahtjevi definirani su već u MDD i ISO 13485:2016. Proizvođači koji udovoljavaju tim zahtjevima vjerojatno su već uspostavili sustav za usklađenost

sa zahtjevima PMS-a. Ipak MDR Poglavlje VII (Post-tržišni nadzor, vigilancija i nadzor tržišta) i Prilog III (Tehnička dokumentacija o nadzoru nakon stavljanja na tržište) definiraju nove zahtjeve PMS-a temeljene na riziku i način primjene proporcionalno povezan s klasom proizvoda. Proizvođači moraju osigurati postojanje stabilnog PMS sustava za prosljeđivanje Prijavljenom tijelu.

Unaprijeđeni zahtjevi za PMS planove uključuju:

- ♦ provođenje aktivnog post-tržišnog kliničkog praćenja (PMCF) kada je to potrebno pripremu periodičnih izvješća o sigurnosti za klasu II i klasu III uređaja i slanje istih ili imati ih dostupne za pregled Prijavljenog tijela u određenim intervalima ovisno pri klasifikaciji uređaja, te
- ♦ održavanje izvješća za post-marketinško praćenje za klasu I

8) Sažetak tehničke dokumentacije (STED format)

Tehnička dokumentacija potrebna trenutnom MDD Direktivom u velikoj mjeri ovisi o proizvođaču. Sadržaj je opisan, ali prilično neodređeno, u nekoliko točaka u Prilogu VII. U Prilogu II u MDD-a spominje se i »Tehnička dokumentacija«, ali to nije detaljnije definirano. To je ispravljeno u novom MDR-u gdje je u Prilogu II propisano više od 40 elementa koje mora sadržavati (primarna) Tehnička dokumentacija. Također je u Prilogu III navedeno više od 15 elemenata koje treba sadržavati Tehnička dokumentacija o post-tržišnom nadzoru (PMS).

(Primarna) tehnička dokumentacija iz Priloga II. MDR-a jasno se temelji na takozvanoj sažetoj tehničkoj dokumentaciji ili STED-u, koju je izradila bivša Globalna harmonizacijska radna skupina (GHTF). Međutim, on nije identičan GHTF STED-u, jer u novom Prilogu II EU MDR postoji niz dodatnih odjeljaka koji odražavaju specifičnu usredotočenost europskih vlasti na određene teme; informacije o ljekovitim tvarima, o tkivima ili stanicama ljudskog ili životinjskog podrijetla, o tvarima namijenjenim unošenju u ljudsko tijelo. Suprotno tome, Tehnička dokumentacija o nadzoru nad tržištem opisana u Prilogu III novog EU MDR manje je slična tehničkom dosjeu te je više kao zbirka postupaka koji čine proizvođačev sustav nadzora nad tržištem, zajedno s pripadajućim podacima i izvješćima.

Zaključak

Nova regulativa za medicinske proizvode (MDR 2017/745) nudi ključne elemente kojima bi riješila postojeće nedostatke vezane uz medicinske proizvode. Kako je već prošlo mnogo godina od zadnjih zakonskih zahtjeva za medicinske proizvode, javila se potreba za dodavanjem novih definicija i reklasifikaciju postojećih medicinskih proizvoda.

Novim pravilima će se omogućiti poboljšanje kvalitete, sigurnosti i pouzdanosti samih medicinskih proizvoda. Naime, uvest će se strože kontrole kliničkih ispitivanja i Prijavljenih tijela koja mogu odobriti stavljanje medicinskih proizvoda na tržište.

Doći će do povećanja transparentnosti informacija za pacijente jer će nove uredbe osigurati laku dostupnost ključnih informacija. Svi proizvodi nosit će jedinstveni identifikator proizvoda preko kojih će se moći pronaći u novoj Europskoj bazi podataka o medicinskim proizvodima (Eudamed).

Nakon što se proizvodi stave na tržište, omogućit će se poboljšana vigilancija i nadzor nad samim tržištem. Proizvođači će morati prikupljati podatke o njihovoj učinkovitosti, a zemlje EU-a morat će bliže surađivati u području nadzora nad tržištem.

Nova regulativa je trebala stupiti na snagu 26.05.2020. godine, no zbog novonastale situacije s COVID-19 virusom odgođena je za godinu dana. Na taj način Prijavljena tijela i proizvođači imaju produžen rok za pripremu.

7-8
2021

Medical devices yesterday, nowadays and tomorrow

M. Lalić, M. Sertić

Abstract Medical device (according to Article 3 of the Medical Devices Act, Official Gazette, No. 76/13) (1) is an instrument, apparatus, appliance, software, material or other article, whether used alone or in combination, including the software intended by its, for diagnostic or therapeutic procedures. Unlike drugs, medical devices do not achieve action by pharmacological, immune or metabolic effect on the body. Their purpose is mainly manifested in mechanical action, the creation of a physical barrier and the replacement or support of the role of an organ or bodily function. Medical devices include a whole range of different products whose purpose must be recognizably defined. According to risk medical devices are divided into 4 risk classes. Medical devices were regulated by MDD that came into law in 1992, and is therefore outdated. For example, Software as a Medical Device (SaMD) did not yet exist in 1992. furthermore, apps that patients used to monitor their own health did not yet exist. Therefore, on 26 May, 2021, the Medical Device Directive (MDD) was replaced by the new Medical Device Regulation (MDR). MDR is designed to be

an improved version of MDD, with the major difference being that MDR influences and provides effectiveness to all EU member states. This allows MDR to provide a regulation which is consistent and fair to all member states, increasing the standards on quality and safety measures. Not only will the MDR widen to include all 27 EU member states (excluding the UK), but the guidelines included will also urge companies to undertake action and improve on their current product hygiene and safety, thus vastly improving their overall standards.

1. Zakon o medicinskim proizvodima (Narodne novine, 76/13)
2. MEDDEV 2.4/1, Rev 9, Lipanj 2010
3. Delegation of the European Commission to the United States, European Union, The European Union: A Guide for Americans—Chapter 1, What Is the European Union? https://eeas.europa.eu/sites/eeas/files/guide-for-americans_euintheus.pdf datum pristupa: 01.06.2020.
4. Treaty on European Union, signed at Maastricht on 7 February 1992 – OJ C 191, 29 July 1992, reprinted in Consolidated version of the treaty on European Union and of the treaty establishing the European community – OJ C 325/01, 24.12.2002, available at <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:12002E/TXT&from=EN> datum pristupa: 04.06.2020.
5. Linda R. Horton, Medical Device Regulation in the European Union, 50 FOOD & DRUG L.J. 461 (1995).
6. Council Resolution of 7 May 1985 on a new approach to technical harmonization and standardization, 1985 – OJ C 136/1, 04.06.1985
7. DIREKTIVA VIJEĆA 90/385/EEZ od 20. lipnja 1990. o usklađivanju zakonodavstva država članica koja se odnose na aktivne medicinske proizvode za ugradnju – SL L189/17, 20 srpnja 1990.
8. DIREKTIVA VIJEĆA 93/42/EEZ od 14. lipnja 1993. o medicinskim proizvodima – SL L169/1, 12 srpnja 1993
9. DIREKTIVA 98/79/EZ EUROPSKOG PARLAMENTA I VIJEĆA od 27. listopada 1998. o in vitro dijagnostičkim medicinskim proizvodima – SL 331/1, 07 prosinca 1998
10. <https://eur-lex.europa.eu/oj/direct-access.html?locale=hr>, datum pristupanja: 10.06.2020.
11. <https://www.globenewswire.com/news-release/2020/10/27/2114984/0/en/Global-Medical-Device-Market-2020-Size-To-Increase-Due-To-Rising-Infectious-And-Chronic-Disease-Cases-As-Per-The-Business-Research-Company-s-Medical-Devices-Global-Market-Opportuni.html>, datum pristupanja: 29.06.2021.
12. Zakon o lijekovima i medicinskim proizvodima (Narodne novine, 124/1997)
13. Zakon o lijekovima i medicinskim proizvodima (Narodne novine, 121/2003)
14. Zakon o medicinskim proizvodima (Narodne novine, 67/2008)

15. Pravilnikom o bitnim zahtjevima, razvrstavanju, upisu proizvođača u očevidnik proizvođača, upisu medicinskih proizvoda u očevidnik medicinskih proizvoda te ocjenjivanju sukladnosti medicinskih proizvoda (Narodne Novine 84/13)
16. Uredba Europskog parlamenta i Vijeća o medicinskim proizvodima, o izmjeni Direktive 2001/83/EZ, Uredbe (EZ) br. 178/2002 i Uredbe br. 1223/2009 te o stavljanju izvan snage direktiva Vijeća 90/385/EEZ i 93/42/EEZ
17. EUROPSKA KOMISIJA, Obavijest Komisije »Plavi vodič« o provedbi pravila EU-a o proizvodima 2016., – SL C 272, 26 srpanj 2016. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/HR/TXT/PDF/?uri=OJ:C:2016:272:FULL>, datum pristupanja: 10.06.2020.

Primljeno 30. studenoga 2020.