

# Pravilnik o načinu prijavljivanja, prikupljanja i praćenja neželjenih reakcija na medicinska sredstva

*"Službeni glasnik RS",  
br. 64/2011, 21/2014 i 21/2014.*

## I. UVODNE ODREDBE

### 1. Sadržina pravilnika

#### Član 1.

Ovim pravilnikom propisuje se način prijavljivanja, prikupljanja i praćenja neželjenih reakcija na medicinska sredstva koja se upotrebljavaju u humanoj medicini (u daljem tekstu: vigilanca medicinskih sredstava).

### 2. Značenje izraza

#### Član 2.

Izrazi upotrebljeni u ovom pravilniku imaju sledeće značenje:

1) Vigilanca medicinskih sredstava je skup aktivnosti koje se odnose na otkrivanje, prikupljanje, procenu, razumevanje i reagovanje na nova saznanja o rizicima koji proizlaze iz upotrebe ili primene medicinskog sredstva, a posebno njegovog štetnog delovanja, interakcije sa drugim supstancama ili proizvodima, kontraindikacije, zloupotrebe, smanjenog delovanja, kvara i tehničke neispravnosti, a u cilju poboljšanja i zaštite zdravlja i bezbednosti pacijenata, korisnika i drugih lica, smanjenjem verovatnoće da se neželjeni događaj ponovi na drugom mestu;

2) Neželjeni događaj je:

a) bilo kakva neispravnost ili pogoršanje karakteristika odnosno performansi (rada) medicinskog sredstva, kao neadekvatno obeležavanje tog medicinskog sredstva ili navođenje neodgovarajućih podataka u uputstvu za upotrebu koji bi, neposredno ili posredno, mogli da dovedu ili postoji sumnja da su doveli do smrti nekog pacijenata, korisnika ili drugog lica ili do ozbiljnog pogoršanja njihovog zdravstvenog stanja;

b) podaci o svakom tehničkom ili medicinskom razlogu koji se odnose na karakteristike ili performanse medicinskog sredstva iz razloga pomenutih u podtački a), a zbog koga može da dođe do povlačenja iz prometa medicinskog sredstva istog tipa od strane proizvođača.

3) Šteta je fizička povreda ili šteta po zdravlje ljudi ili šteta po imovinu ili životnu sredinu;

4) Posredna šteta je šteta koja može nastati primenom nekih dijagnostičkih sredstava i svih invitro dijagnostičkih medicinskih sredstava koji ne deluju neposredno na pojedinca. Šteta može da nastupi kao posledica lekarske odluke ili mere koja je preduzeta, odnosno koja nije preduzeta na osnovu podataka ili rezultata dobijenih funkcionisanjem medicinskog sredstva (pogrešna dijagnoza, zakasnela dijagnoza, zakasnelo lečenje, neodgovarajuće lečenje, transfuzija neodgovarajućih supstanci). U slučaju invitro dijagnostičkih medicinskih sredstava za samotestiranje, medicinsku odluku može da donese i korisnik medicinskog sredstva, koji je istovremeno i pacijent;

5) Ozbiljna opasnost po zdravlje ljudi je svaki događaj koji za posledicu ima neposrednu opasnost od smrti, ozbiljno pogoršanje zdravstvenog stanja ili ozbiljnu bolest koja zahteva preduzimanje hitne mere za njeno lečenje;

6) Neočekivano pogoršanje zdravstvenog stanja je pogoršanje koje je dovelo do određenog slučaja koje nije bilo razmatrano u analizi rizika;

7) Odmah znači bez odlaganja;

8) Korektivna mera je mera koja se preduzima radi otklanjanja uzroka potencijalnog nepridržavanja zahteva navedenih u direktivi ili druge nepoželjne situacije. Korektivna mera se preduzima da bi se sprečilo ponavljanje pojave, dok se preventivna mera preduzima da bi se sprečila sama pojava;

9) Bezbednosna korektivna mera na terenu (FSCA) je mera koju preduzima proizvođač kako bi smanjio opasnost od smrti ili ozbiljnog pogoršanja zdravstvenog stanja uzrokovanog upotrebom medicinskog sredstva koje je već stavljeno u promet (vraćanje medicinskog sredstva isporučiocu; modifikovanje medicinskog sredstva; zamenu medicinskog sredstva; uništavanje medicinskog sredstva; zahtev kupca za ponovnom ugradnjom medicinskog sredstva koje je proizvođač izmenio ili mu je promenio dizajn (retrofit); savet koji daje proizvođač u pogledu upotrebe medicinskog sredstva)

10) Obaveštenje o bezbednosti na terenu (FSN) je saopštenje klijentima odnosno korisnicima koje šalje proizvođač ili njegov ovlašćeni predstavnik o bezbednosnoj korektivnoj meri na terenu (FSCA);

11) Periodično zbirno izveštavanje je alternativan režim izveštavanja koji dogovore proizvođač i Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije (u daljem tekstu: Agencija) za objedinjeno izveštavanje o sličnim neželjenim događajima sa istim medicinskim sredstvom ili vrstom medicinskog sredstva, tamo gde je glavni uzrok poznat ili je preduzeta bezbednosna korektivna mera na terenu (FSCA);

12) Izveštavanje o tendenciji neželjenih reakcija na medicinsko sredstvo je vrsta izveštavanja koje proizvođač koristi kada se značajno poveća broj slučajeva koji se, inače, ne smatraju neželjenim događajima i za koje se koriste prethodno definisani nivoi "okidači" kako bi se odredio prag za izveštavanje;

13) Proizvođač medicinskog sredstva je pravno ili fizičko lice koje projektuje, proizvodi, pakuje, obeležava, odnosno pušta medicinsko sredstvo u promet pod sopstvenim nazivom, bez obzira na to da li ove radnje sprovodi to lice ili to u njegovo ime vrši treće lice, i odgovorno je za kvalitet, bezbednost i efikasnost medicinskog sredstva;

14) Ovlašćeni predstavnik je zastupnik, predstavnik, distributer proizvođača, odnosno svako drugo fizičko ili pravno lice sa sedištem u Republici Srbiji koje je proizvođač medicinskog sredstva pismenim putem ovlastio da postupa u njegovo ime i da pred nadležnim organima Republike Srbije vodi postupak u skladu sa zakonom

kojim se uređuju lekovi i medicinska sredstva i odgovoran je za kvalitet, bezbednost i efikasnost medicinskog sredstva, kao i proizvođač tog medicinskog sredstva;

15) Korisnik je zdravstvena ustanova, privatna praksa, zdravstveni radnik ili pacijent koji upotrebljava ili održava medicinsko sredstvo;

16) Operater je lice koje rukuje opremom;

17) Cilj koji se želi postići upotrebom medicinskog sredstva je cilj koji treba da bude u skladu sa podacima koje je proizvođač naveo na nalepnici, pakovanju, uputstvu za upotrebu odnosno u reklamnom materijalu;

18) Greška prilikom upotrebe je delo ili propust prilikom upotrebe medicinskog sredstva čiji je rezultat drugačiji od onoga koji je proizvođač nameravao da postigne ili operater medicinskog sredstva očekivao;

19) Nepravilna upotreba je delo ili propust operatera ili korisnika medicinskog sredstva koji su nastali kao posledica njihovog ponašanja van domena kojim proizvođač kontroliše rizik nekog medicinskog sredstva;

20) Proizvod koji je kombinacija leka i medicinskog sredstva je medicinsko sredstvo koje sadrži lek, u kome je delovanje leka ili sporedno u odnosu na delovanje medicinskog sredstva;

21) "EUDAMED" je evropska baza podataka za medicinska sredstva, koja treba da centralizuje: podatke o registraciji proizvođača i medicinskih sredstava koji su pušteni u promet u Evropskoj zajednici; podatke o sertifikatima koji su izdati, izmenjeni, dopunjeni, kojima je važenje obustavljeno, koji su povučeni ili odbijeni; podatke dobijene u skladu s postupkom vigilance medicinskih sredstava.

### **Član 3.**

Agencija, u skladu sa Zakonom, organizuje i prati vigilancu medicinskih sredstava u prometu prikupljanjem informacija o kvalitetu, bezbednosti i efikasnosti medicinskih sredstava posle njihovog puštanja u promet, kao i učestalost poznatih i otkrivanje novih neželjenih reakcija.

## **II. VIGILANCA MEDICINSKIH SREDSTAVA U PROMETU**

### **1. Izveštači**

#### **Član 4.**

Prijavu neželjenih reakcija na medicinska sredstva vrše izveštači i to:

1) Proizvođač, odnosno nosilac upisa medicinskog sredstva u Registar medicinskih sredstava;

2) Korisnici medicinskih sredstava (zdravstvene ustanove, privatna praksa, zdravstveni radnici i pacijenti);

3) Treća lica (npr. distributer proizvođača medicinskih sredstava ).

#### **Član 5.**

Izveštači iz člana 4. ovog pravilnika, prijavljuju Agenciji sve neželjene reakcije na medicinska sredstva i to:

- 1) Neželjene događaje koji su doveli ili su mogli da dovedu do smrti pacijenta, korisnika ili drugog lica ili do ozbiljnog pogoršanja njihovog zdravstvenog stanja;
- 2) Neželjene događaje koji su doveli do povlačenja iz prometa medicinskog sredstva istog tipa od strane proizvođača;
- 3) Neželjene reakcije koje nastaju namenskom upotrebom medicinskog sredstva;
- 4) Neželjene reakcije koje nastaju korišćenjem medicinskog sredstva koje nije u skladu sa uputstvima proizvođača;
- 5) Sve disfunkcije, odnosno sva odstupanja od karakteristika ili performansi nekog medicinskog sredstva;
- 6) Sve pogrešne podatke, odnosno nepreciznost u obeležavanju, propuste i nedostatke uočene u uputstvu za upotrebu, odnosno reklamnom materijalu.

Zdravstvene ustanove, privatna praksa, kao i zdravstveni radnici dužni su da, u skladu sa zakonom, bez odlaganja obaveste nadležne regionalne centre o ozbiljnoj i neočekivanoj neželjenoj reakciji na medicinsko sredstvo iz stava 1. ovog člana.

## **2. Odgovorno lice za vigilancu medicinskih sredstava**

### **Član 6.**

Proizvođač, odnosno nosilac upisa medicinskog sredstva u Registar medicinskih sredstava, zdravstvene ustanove i distributeri proizvođača medicinskih sredstava, moraju da imaju odgovorno lice za vigilancu medicinskih sredstava, o čijem imenovanju obavestavaju Agenciju.

Odgovorno lice za vigilancu medicinskih sredstava iz stava 1. ovog člana mora da ima završen medicinski, stomatološki, farmaceutski, tehnološki, elektro-tehnički, mašinski, hemijski ili drugi odgovarajući fakultet zavisno od vrste medicinskog sredstva, kao i dodatne edukacije u oblasti vigilance medicinskih sredstava.

Proizvođač, odnosno nosilac upisa medicinskog sredstva u Registar medicinskih sredstava, zdravstvene ustanove i distributeri proizvođača medicinskih sredstava, mogu da imenuju, odnosno mogu da odrede i drugo lice koje ima ovlašćenja za obavljanje poslova odgovornog lica za vigilancu medicinskih sredstava (u daljem tekstu: zamenik) koje ima prebivalište u Republici Srbiji i koje mora ispunjavati iste uslove u pogledu stručne spreme kao i lice iz stava 2. ovog člana i njegovo imenovanje, odnosno određivanje prijavljuje se Agenciji.

### **Član 7.**

Odgovorno lice za vigilancu medicinskih sredstava iz člana 6. stav 1. vrši sledeće poslove:

- 1) Organizuje i održava sistem prikupljanja, obrade, procene i čuvanja podataka o svim neželjenim reakcijama na medicinska sredstva do kojih su došli, bez obzira na geografsko poreklo izvora podataka;

2) Predlaže Agenciji mere koje treba sprovesti iz bezbednosnih razloga, obezbeđuje potpune i blagovremene odgovore i potrebne informacije, radi procene bezbednosti medicinskog sredstva i rizika po zdravlje pri njegovoj primeni;

3) Obaveštava Agenciju o svim neželjenim reakcijama na medicinska sredstva, odnosno sumnji na njih, do čijeg su saznanja došli, a koje su se desile na teritoriji Republike Srbije, u rokovima propisanim članom 15. stav 3. ovog pravilnika;

4) Obaveštava Agenciju o svim neželjenim reakcijama na medicinska sredstva koje su dovele do preduzimanja bezbednosno korektivne mere na terenu (FSCA), a koje su se desile van teritorije Republike Srbije, u rokovima propisanim članom 15. stav 3. ovog pravilnika;

5) Obaveštava Agenciju o svim zloupotrebama i nekontrolisanoj upotrebi medicinskog sredstva koje imaju uticaj na procenu koristi medicinskog sredstva i rizika po zdravlje;

6) Obaveštava Agenciju o svim ostalim neželjenim reakcijama za koje postoji sumnja da su u vezi sa upotrebom medicinskog sredstva;

7) Priprema izveštaje za Agenciju o poslovima iz tač. 1)-6) ovog člana u skladu sa Zakonom i ovim pravilnikom;

8) Obezbeđuje da bilo koji zahtev Agencije za pružanje dodatnih informacija koje su neophodne za procenu medicinskog sredstva i rizika po zdravlje, bude dat potpuno i brzo, uključujući informacije o količini prodatih i propisanih medicinskih sredstava na koje se informacija odnosi.

## Član 8.

Neželjene reakcije na medicinska sredstva, odnosno sumnje na neželjene reakcije na medicinska sredstva, prijavljuju se na: obrascu za prijavljivanje neželjene reakcije na medicinsko sredstvo za zdravstvene ustanove i zdravstvene radnike; standardizovanom međunarodnom obrascu za prijavljivanje neželjene reakcije na medicinsko sredstvo za proizvođače, odnosno nosioce upisa medicinskog sredstva u Registar medicinskih sredstava (na srpskom i na engleskom jeziku); obrascu za prijavljivanje bezbednosne korektivne mere na terenu (FSCA) za proizvođače (na srpskom i na engleskom jeziku); obrascu za prijavljivanje neželjene reakcije na medicinsko sredstvo za ostale korisnike medicinskih sredstava.

U postupku procene neželjene reakcije na medicinsko sredstvo, Agencija može da traži dodatne podatke od izveštača, odnosno nosioca upisa medicinskog sredstva u Registar medicinskih sredstava.

Neželjena reakcija na medicinsko sredstvo prijavljuje se regionalnom centru ili Agenciji poštom, uključujući elektronsku poštu (e-mail) ili faksom.

Neželjenu reakciju na medicinsko sredstvo zdravstveni radnik može da prijavi i putem telefona uz naknadno dostavljanje propisanog obrasca.

Obrazac prijave neželjene reakcije na medicinsko sredstvo za zdravstvene ustanove i zdravstvene radnike iz stava 1. ovog člana dat je u Prilogu 1. koji je odštampan uz ovaj pravilnik i čini njegov sastavni deo.

Obrazac prijave neželjene reakcije na medicinsko sredstvo za proizvođače, odnosno nosioce upisa medicinskog sredstva u Registar medicinskih sredstava iz stava 1. ovog

člana (na srpskom i na engleskom jeziku) dat je u Prilogu 2. koji je odštampan uz ovaj pravilnik i čini njegov sastavni deo.

Obrazac za prijavljivanje bezbednosne korektivne mere na terenu (FSCA) za proizvođače (na srpskom i na engleskom jeziku) iz stava 1. ovog člana dat je u Prilogu 3. koji je odštampan uz ovaj pravilnik i čini njegov sastavni deo.

Obrazac za prijavljivanje neželjene reakcije na medicinsko sredstvo za ostale korisnike medicinskih sredstava iz stava 1. ovog člana dat je u Prilogu 4. koji je odštampan uz ovaj pravilnik i čini njegov sastavni deo.

Agencija dostavlja potvrdu o prijemu prijave neželjenih reakcija na medicinska sredstava od strane izveštača, izveštaja ocene neželjenog događaja od strane proizvođača kao i izveštaja o bezbednosnoj korektivnoj meri na terenu (FSCA).

### **Član 9.**

Prijava neželjene reakcije na medicinsko sredstvo sadrži najmanje sledeće podatke o:

- 1) Izveštaču, odnosno podnosiocu prijave;
- 2) Pacijentu, korisniku ili drugom licu, ako je došlo do ispoljavanja neželjene reakcije na njima (inicijali, godina rođenja i pol);
- 3) Medicinskom sredstvu koje je dovelo do neželjene reakcije;
- 4) Neželjenoj reakciji na medicinsko sredstvo.

### **Član 10.**

Podaci o licu koje je prijavilo neželjenu reakciju na medicinsko sredstvo, kao i podaci o pacijentu, čuvaju se u skladu sa aktom Agencije o čuvanju poslovne tajne.

## **3. Procena neželjenih reakcija na medicinsko sredstvo**

### **Član 11.**

Sve prijave neželjenih reakcija na medicinsko sredstvo i sumnje o neželjenim reakcijama na medicinsko sredstvo, Agencija evidentira, obrađuje, vrši selekciju i procenu.

Procenu iz stava 1. ovog člana Agencija vrši na osnovu sledećeg:

- 1) Ako je slučaj koji se dogodio:
  - a) Kvar ili pogoršanje karakteristika ili performansi medicinskog sredstva (neuspeh nekog medicinskog sredstva da funkcioniše u skladu sa ciljem koji se želi postići kada se ono upotrebljava prema uputstvu proizvođača),
  - b) Lažni pozitivan ili lažni negativan rezultat testa koji je van okvira deklarisanog učinka testa,
  - v) Neočekivana negativna reakcija ili neočekivan propratni efekat,
  - g) Interakcija sa drugim supstancama ili proizvodima,
  - d) Pogoršanje stanja, odnosno uništenje medicinskog sredstva (na primer u požaru),
  - đ) Neodgovarajuća terapija,

e) Nepreciznost u obeležavanju pakovanja, uputstvu za upotrebu odnosno reklamnom materijalu za medicinsko sredstvo. Propusti ne uključuju odsustvo informacija koje bi korisnici kojima je sredstvo namenjeno, trebalo da znaju;

2) U slučaju sumnje da je medicinsko sredstvo uzrok neželjenog događaja, pri proceni povezanosti između medicinskog sredstva i neželjenog događaja, Agencija uzima u obzir:

- a) Mišljenje stručnjaka iz oblasti zdravstvene zaštite na osnovu raspoloživih dokaza,
- b) Rezultate prethodne procene neželjenog događaja, koju je dao sam proizvođač,
- v) Dokaze o prethodnim sličnim neželjenim slučajevima,
- g) Druge dokaze kojima raspolaže proizvođač;

3) Slučaj je doveo ili je mogao da dovede do jednog od sledećih ishoda:

- a) Smrti nekog pacijenta, korisnika ili drugog lica,
- b) Ozbiljnog pogoršanja zdravstvenog stanja pacijenta, korisnika ili drugog lica,

Ozbiljno pogoršanje zdravstvenog stanja pacijenta, korisnika ili drugog lica uključuje:

- bolest opasnu po život,
- trajno oštećenje telesne funkcije ili trajno oštećenje strukture tela,
- stanje koje zahteva medicinsku ili hiruršku intervenciju kako bi se sprečilo stanje navedeno u alineji prvoj i alineji drugoj ovog stava,
- svaku posrednu štetu kao posledica netačnih dijagnostičkih rezultata ili rezultata invitro dijagnostičkog testa kada se koriste u skladu sa uputstvom za upotrebu koje je dostavio proizvođač,
- ugrožavanje fetusa, smrt fetusa ili bilo kakva nasledna abnormalnost ili nedostaci pri rođenju.

## **Član 12.**

Svaka prijava iz člana 11. stav 2. tač. 1), 2) i 3) smatra se neželjenim događajem.

Svaka prijava koja nije dovela ili nije mogla da dovede do smrti ili ozbiljnog pogoršanja zdravstvenog stanja pacijenta, korisnika ili drugog lica, već do drugih štetnih posledica, smatra se štetnom reakcijom ili drugom neželjenom reakcijom na medicinsko sredstvo.

## **4. Istraživanje neželjenog događaja u vezi primene medicinskog sredstva**

### **Član 13.**

Istraživanje neželjenog događaja u vezi sa primenom medicinskog sredstva, sprovodi proizvođač, odnosno nosilac upisa medicinskog sredstva u Registar medicinskih sredstava, dok Agencija prati tok istraživanja neželjenog događaja.

Ako proizvođač, odnosno nosilac upisa medicinskog sredstva u Registar medicinskih sredstava nije u stanju da sprovede istraživanje neželjenog događaja, trebalo bi da o tome, bez odlaganja, obavesti Agenciju.

Agencija može, ako je to neophodno radi istraživanja neželjenog događaja, da predloži ministarstvu nadležnom za poslove zdravlja da inspektori za lekove i medicinska sredstva izvrše inspeksijski nadzor kod nosioca dozvole za stavljanje u promet medicinskog sredstva, odnosno nosioca upisa u Registar medicinskih

sredstava, da izvrše uvid u dokumentaciju i evidencije o vigilanci medicinskih sredstava.

*a) Uloga proizvođača u istraživanju neželjenog događaja*

**Član 14.**

Proizvođač, odnosno nosilac upisa medicinskog sredstva u Registar medicinskih sredstava u toku istraživanja neželjenog događaja podnosi Agenciji: prvi izveštaj, izveštaj o praćenju i završni izveštaj o neželjenom događaju.

Posle prvog izveštaja o neželjenom događaju mora da se podnese završni izveštaj o neželjenom događaju, osim ako prvi i završni izveštaj nisu spojeni u jedan izveštaj.

U interesu efikasnosti, preporučuje se izveštavanje elektronskim sredstvima (elektronska pošta i sl.).

Ako je prvi izveštaj o neželjenom događaju podnet usmenim putem (npr. telefonom), onda se, bez odlaganja, podnosi pismeni izveštaj proizvođača, odnosno nosioca upisa medicinskog sredstva u Registar medicinskih sredstava.

Izveštaj može, takođe, da sadrži i izjavu u kojoj se navodi da proizvođač, odnosno nosilac upisa medicinskog sredstva u Registar medicinskih sredstava, podnosi izveštaj o neželjenom događaju bez priznanja odgovornosti za neželjeni događaj ili za njegove posledice.

**Član 15.**

Nakon što se sazna da se desio neželjeni događaj i da je medicinsko sredstvo prouzrokovalo ili doprinelo tom neželjenom događaju, proizvođač, odnosno nosilac upisa medicinskog sredstva u Registar medicinskih sredstava mora da utvrdi da li je reč o neželjenom događaju.

Svaka prijava iz člana 11. stav 2. tač. 1), 2) i 3) smatra se neželjenim događajem.

Prvi izveštaj o neželjenom događaju podnosi se Agenciji:

1) U slučaju ozbiljne opasnosti po zdravlje ljudi, odmah, a najkasnije u roku od dva dana nakon što je proizvođač saznao za ovu opasnost;

2) U slučaju smrti ili neočekivanog ozbiljnog pogoršanja zdravstvenog stanja, odmah, nakon što proizvođač utvrdi da postoji veza između medicinskog sredstva i događaja, a najkasnije u roku od deset dana koji proteknu od trenutka saznanja o događaju;

3) U ostalim slučajevima, odmah, nakon što proizvođač utvrdi da postoji veza između medicinskog sredstva i događaja, a najkasnije u roku od trideset dana koji proteknu od trenutka saznanja o događaju.

Ako nakon saznanja o neželjenom događaju, koji podleže obavezi izveštavanja i dalje postoji neizvesnost o tome da li treba podneti izveštaj, proizvođač, odnosno nosilac upisa medicinskog sredstva u Registar medicinskih sredstava, podnosi izveštaj o neželjenom događaju u roku koji je utvrđen za tu vrstu neželjenog događaja.

**Član 16.**



Ako proizvođač, odnosno nosilac upisa medicinskog sredstva u Registar medicinskih sredstava, primi izveštaj korisnika od Agencije, proizvođač, odnosno nosilac upisa medicinskog sredstva u Registar medicinskih sredstava razmatra izveštaj, imajući u vidu kriterijume koji su navedeni u članu 11. ovog pravilnika i:

1) Agenciji podnosi prvi izveštaj, odnosno izveštaj o praćenju, odnosno završni izveštaj o neželjenom događaju, ako događaj ispunjava odgovarajuće kriterijume za podnošenje izveštaja;

2) Ako proizvođač, odnosno nosilac upisa medicinskog sredstva u Registar medicinskih sredstava smatra da slučaj ne ispunjava kriterijume za podnošenje izveštaja o neželjenom događaju, dostavlja Agenciji obrazloženje u kome navodi razloge zbog kojih taj slučaj ne podleže izveštavanju.

### **Član 17.**

U toku istraživanja neželjenog događaja, proizvođač, odnosno nosilac upisa medicinskog sredstva u Registar medicinskih sredstava, može da konsultuje korisnika o konkretnom neželjenom događaju, pre nego što podnese izveštaj Agenciji.

Proizvođač, odnosno nosilac upisa medicinskog sredstva u Registar medicinskih sredstava može da traži, ako je to potrebno, da mu se omogući pristup medicinskom sredstvu za koje se sumnja da je doprinelo neželjenom događaju, kako bi se izvršila provera ispravnosti što je pre moguće.

### **Član 18.**

Nakon istraživanja neželjenog događaja proizvođač preduzima neophodne mere, uključujući konsultovanje sa Agencijom i sprovođenje eventualne FSCA.

### **Član 19.**

Proizvođač, odnosno nosilac upisa medicinskog sredstva u Registar medicinskih sredstava podnosi Agenciji izveštaj o praćenju ukoliko istraživanje traje do isteka roka navedenog u prvom izveštaju o neželjenom događaju.

### **Član 20.**

Proizvođač, odnosno nosilac upisa medicinskog sredstva u Registar medicinskih sredstava dužan je da podnese završni izveštaj o neželjenom događaju, koji sadrži pismenu izjavu o rezultatu istraživanja neželjenog događaja i preduzetim merama.

Preduzete mere iz stava 1. ovog člana obuhvataju: dodatno praćenje medicinskih sredstava koja su u upotrebi; preventivne mere vezane za proizvodnju; FSCA.

Proizvođač, odnosno nosilac upisa medicinskog sredstva u Registar medicinskih sredstava, podnosi završni izveštaj o neželjenom događaju Agenciji.

Ako Agencija sprovodi istraživanje neželjenog događaja, o rezultatima istraživanja obaveštava proizvođača, odnosno nosioca upisa medicinskog sredstva u Registar medicinskih sredstava.

## **5. Bezbednosna korektivna mera na terenu (FSCA)**

## **Član 21.**

Bezbednosna korektivna mera na terenu (FSCA) je mera koju preduzima proizvođač kako bi smanjio opasnost od smrti ili ozbiljnog pogoršanja zdravstvenog stanja uzrokovanog upotrebom medicinskog sredstva koje je stavljeno u promet.

O uvođenju bezbednosne korektivne mere na terenu, proizvođač, odnosno nosilac upisa medicinskog sredstva u Registar medicinskih sredstava, izdaje obaveštenje o bezbednosti na terenu (FSN).

Bezbednosna korektivna mera na terenu iz stava 1. ovog člana može da bude:

- a) Vraćanje medicinskog sredstva isporučiocu (povlačenje iz prometa),
- b) Modifikovanje medicinskog sredstva,
- v) Zamena medicinskog sredstva,
- g) Uništavanje medicinskog sredstva,
- d) Zahtev kupca za ponovnom ugradnjom medicinskog sredstva koje je proizvođač izmenio ili mu je promenio dizajn (retrofit),
- đ) Savet koji daje proizvođač u pogledu upotrebe medicinskog sredstva (npr. ako medicinsko sredstvo nije više u prometu ili je povučeno iz prometa, ali bi još uvek moglo da bude u upotrebi, implantati ili izmena u analitičkoj osetljivosti ili analitičkoj specifičnosti za dijagnostička sredstva).

## **Član 22.**

Izmena medicinskog sredstva iz člana 21. stav 3. tačka b) ovog pravilnika može da obuhvata:

- a) Trajnu i privremenu izmenu obeležavanja pakovanja ili uputstva za upotrebu medicinskog sredstva,
- b) Softversku nadgradnju, uključujući nadgradnju koja se vrši putem pristupa na daljinu,
- v) Izmenu načina lečenja pacijenata kako bi se otklonio rizik od smrti ili od ozbiljnog pogoršanja zdravstvenog stanja koji su vezani za karakteristike medicinskog sredstva (npr. kod medicinskih sredstava namenjenih implantaciji, u kom slučaju često klinički nije opravdano vaditi medicinsko sredstvo, korektivna mera u smislu specijalnog naknadnog praćenja pacijenata, bez obzira na to da li se sredstva koja nisu implantirana mogu vratiti proizvođaču ili ne, predstavlja bezbednosnu korektivnu meru na terenu); kod bilo kog dijagnostičkog sredstva bezbednosna korektivna mera na terenu je vraćanje pacijenta radi ponovnog testiranja ili ponovna provera ili preispitivanje ranijih rezultata; davanje saveta o tome kako menjati način upotrebe medicinskog sredstva (npr. proizvođač invitro dijagnostičkog medicinskog sredstva treba da ponovi postupak kontrole kvaliteta, odnosno da se izvrši kontrola od strane trećih lica ili češća kalibracija ili izmena kontrolnih vrednosti).

## **6. Obaveštenje o bezbednosti na terenu (FSN)**

### **Član 23.**

Proizvođač, odnosno nosilac upisa medicinskog sredstva u Registar medicinskih sredstava, pismeno obaveštava Agenciju o sprovođenju bezbednosne korektivne mere na terenu (FSCA) - obaveštenje o bezbednosti na terenu (FSN).

Proizvođač, odnosno nosilac upisa medicinskog sredstva u Registar medicinskih sredstava, treba da predvidi najmanje 48 sati za prijem primedaba Agencije o priloženom obaveštenju o bezbednosti na terenu (FSN), osim u slučajevima kada priroda FSCA zahteva kraći rok (npr. zbog ozbiljne opasnosti po zdravlje ljudi).

Obaveštenje o bezbednosti na terenu prilaže se na obrascu za obaveštenje o bezbednosti na terenu (FSN) za proizvođače (na srpskom i na engleskom jeziku), koji je dat u Prilogu 5. koji je odštampan uz ovaj pravilnik i čini njegov sastavni deo.

## **Član 24.**

Proizvođač, odnosno nosilac upisa medicinskog sredstva u Registar medicinskih sredstava, uz obaveštenje o bezbednosti na terenu (FSN) Agenciji prilaže i sva dokumenta koja su neophodna za praćenje FSCA.

Dokumenta iz stava 1. ovog člana jesu odgovarajući delovi iz analize rizika, opšte informacije i razlog za FSCA, opis i obrazloženje korektivne odnosno preventivne mere, savet o merama koje preduzima distributer kao i korisnik, podatke o medicinskom sredstvu i raspon serijskog broja, broja partije, odnosno broja šarže, obrazloženje zbog čega druga medicinska sredstva nisu uključena u analizu rizika ako je reč o meri koja se odnosi na partije ili delove partija medicinskih sredstava, kao i podatke o identitetu proizvođača.

## **Član 25.**

Obaveštenje o bezbednosti na terenu (FSN) nalazi se na memorandumu proizvođača, odnosno nosioca upisa u Registar medicinskih sredstava, na srpskom, odnosno engleskom jeziku i sadrži sledeće:

1) Naziv medicinskog sredstva, identifikacija FSCA (npr. datum) i vrsta mere, navedene u članu 21. stav 3. ovog pravilnika;

2) Podatke koji omogućavaju da se medicinsko sredstvo lako identifikuje (npr. vrsta medicinskog sredstva, naziv i broj modela, šarža, partija ili serijski brojevi medicinskih sredstava ili deo ili broj porudžbine);

3) Pregled činjeničnog stanja u kojem se objašnjavaju razlozi za preduzimanje FSCA, uključujući opis nedostatka ili neispravnosti medicinskog sredstva, objašnjenje potencijalne opasnosti povezane sa kontinuiranom upotrebom medicinskog sredstva koja može da dovede do opasnosti po pacijenta, korisnika ili drugog lica, kao i objašnjenje o eventualnim opasnostima za pacijenta vezanim za raniju upotrebu tog medicinskog sredstva;

4) Savet o merama koje treba da preduzme korisnik, uključujući po potrebi i stavljanje medicinskog sredstva u karantin, metod vađenja, uništavanja ili modifikovanja medicinskog sredstva, preporuku o ponovnom pregledu ranijih rezultata koji se odnose na pacijente ili na praćenje stanja pacijenta u slučaju implanta i invitro dijagnostičkog medicinskog sredstva;

5) Napomena da se obaveštenje o bezbednosti na terenu (FSN) prosledi svima koji s tim treba da budu upoznati u okviru sistema vigilance medicinskih sredstava, kao i da o tome vode računa u utvrđenom periodu;

6) Zahtev za dobijanje podataka o svim medicinskim sredstvima koja su u upotrebi u drugim zdravstvenim ustanovama, koji će biti prosleđeni proizvođaču, kao i prosleđivanje kopije obaveštenja o bezbednosti na terenu (FSN) svim zdravstvenim ustanovama u kojima se koristi to medicinsko sredstvo;

7) Zahtev da primalac obaveštenja o bezbednosti na terenu (FSN) upozori druge zdravstvene ustanove, kojima su poslani netačni rezultati testova, o upotrebi medicinskih sredstava (npr. neuspeli dijagnostički testovi);

8) Potvrdu da su Agencija i ministarstvo nadležno za poslove zdravlja obavešteni o FSCA;

9) Opise u kojima nema umanjivanja nivoa rizika, kao i reklamiranje proizvoda i usluga.

Ukoliko obaveštenje o bezbednosti na terenu (FSN) nije dovoljno jasno i potpuno, Agencija može da traži od proizvođača, odnosno nosioca upisa medicinskog sredstva u Registar medicinskih sredstava da dostavi revidirano obaveštenje o bezbednosti na terenu (FSN), odnosno Agencija može da izda posebno obaveštenje.

## **7. Podnošenje periodičnih zbirnih izveštaja o neželjenim događajima**

### **Član 26.**

Proizvođač, odnosno nosilac upisa medicinskog sredstva u Registar medicinskih sredstava, može Agenciji da podnosi periodične zbirne izveštaje o neželjenim događajima, nakon što proizvođač izda jedan ili više početnih izveštaja koje Agencija oceni.

Proizvođač, odnosno nosilac upisa medicinskog sredstva u Registar medicinskih sredstava i Agencija, treba da naprave dogovor oko, dinamike, sadržine i vrste medicinskih sredstava za koje će se dostavljati periodični zbirni izveštaji.

### **Član 27.**

Proizvođač, odnosno nosilac upisa medicinskog sredstva u Registar medicinskih sredstava, dostavlja Agenciji periodične zbirne izveštaje i to:

1) Za neželjene događaje koji su detaljno navedeni u obaveštenju o bezbednosti na terenu (FSN), a koji se dogode nakon što je proizvođač izdao obaveštenje o bezbednosti na terenu (FSN) i sproveo bezbednosnu korektivnu meru na terenu (FSCA);

2) Za neželjene događaje koji su uobičajeni i dobro dokumentovani (koji su identifikovani, kao takvi, u analizi rizika medicinskog sredstva i koji su već doveli do toga da izveštaje o neželjenom događaju ocene i proizvođač i Agencija).

Neželjeni događaji iz stava 1. ovog člana mogu da budu izuzeti od obaveze pojedinačnog prijavljivanja, odnosno mogu da budu u sastavu periodičnog zbirnog izveštaja, u skladu sa članom 26. ovog pravilnika.

## **8. Uslovi pod kojima se ne zahteva izveštavanje u okviru sistema vigilance medicinskih sredstava**

### **Član 28.**

Proizvođač, odnosno nosilac upisa medicinskog sredstva u Registar medicinskih sredstava, ne mora da podnese izveštaj o neželjenim događajima Agenciji, u okviru sistema vigilance medicinskih sredstava, za sledeće slučajeve:

1) Kada korisnik pre upotrebe otkrije nedostatke na medicinskom sredstvu, koji ne bi mogli da prođu neprimećeno (npr. oštećena ambalaža sterilnog proizvoda je očigledna šteta na ambalaži i takvo medicinsko sredstvo nije upotrebljivo);

2) Kada je slučaj prouzrokovan zdravstvenim stanjem pacijenta, odnosno kada je takvo stanje postojalo i u prethodnom periodu ili je nastupilo tokom upotrebe medicinskog sredstva, u kom slučaju, da bi se opravdalo neprijavlivanje, proizvođač mora da ima podatke na osnovu kojih može da se zaključi da je medicinsko sredstvo delovalo u skladu sa namerom i da nije prouzrokovalo, niti doprinelo smrtnom ishodu ili ozbiljnom pogoršanju zdravstvenog stanja na osnovu mišljenja zdravstvenog radnika;

3) Kada je rok upotrebe medicinskog sredstva istekao;

4) Kada se zaštita od kvara pravilno aktivirala i kvar nije postao faktor rizika, odnosno kada je alarmni sistem odgovarajući za tu vrstu medicinskog sredstva, u kom slučaju, da bi se opravdalo neprijavlivanje, ne sme da postoji nikakva opasnost za pacijenta;

5) Kada su očekivani i predvidivi propratni efekti, koji ispunjavaju sve sledeće kriterijume:

a) da su jasno utvrđeni na etiketi proizvođača;

b) da su klinički dobro poznati, kao nešto što je predvidivo i što se može unapred kvalitativno i kvantitativno odrediti kada se sredstvo upotrebljava i ima učinak koji se želi postići;

v) da su dokumentovani u tehničkom dosijeu medicinskog sredstva, uz odgovarajuću ocenu rizika, pre pojave neželjenog događaja;

g) da su klinički prihvatljivi u smislu koristi koju će pojedinačni pacijent imati od njih, na osnovu mišljenja zdravstvenog radnika.

Ako proizvođač otkrije promenu odnosa rizika i koristi (npr. povećanje učestalosti, odnosno ozbiljnosti neželjenih reakcija na medicinsko sredstvo), na osnovu izveštaja o očekivanim i predvidivim propratnim efektima koji su doveli ili su mogli da dovedu do smrti ili ozbiljnog pogoršanja zdravstvenog stanja, to se smatra pogoršanjem performansi medicinskog sredstva, u kom slučaju se Agenciji podnosi izveštaj o tendenciji neželjenih reakcija na medicinsko sredstvo;

6) Kada je zanemarljiva verovatnoća nastupanja smrti ili ozbiljnog pogoršanja zdravstvenog stanja, odnosno ako se ne desi nijedan smrtni slučaj ili ozbiljno pogoršanje zdravstvenog stanja.

Ako nastupi neželjeni događaj koji za posledicu ima smrt ili ozbiljno pogoršanje zdravstvenog stanja, onda se takav slučaj mora prijaviti i uraditi ponovna ocena rizika.

Ako se ponovnom ocenom rizika utvrdi da rizik ostaje zanemarljivo mali (o čemu odluka mora biti dokumentovana), tada prethodne neželjene događaje istog tipa nije

potrebno prijavljivati, već se prijavljuju promene u tendenciji neželjenih reakcija na medicinsko sredstvo.

Uslovi navedeni u stavu 1. ovog člana ne dovode u pitanje činjenicu da korisnik medicinskog sredstva treba da prijavi svaki nedostatak utvrđen pre upotrebe medicinskog sredstva.

## **9. Podnošenje izveštaja o tendenciji neželjenih reakcija na medicinsko sredstvo**

### **Član 29.**

U slučaju kada se utvrdi značajno povećanje broja neželjenih događaja, proizvođač mora Agenciji da dostavlja izveštaje o tendenciji neželjenih reakcija na medicinsko sredstvo.

Izveštaj o tendenciji neželjenih reakcija na medicinsko sredstvo proizvođač mora da podnese u slučaju kada je došlo do značajnog povećanja broja:

- 1) Neželjenih događaja koji već podležu izveštavanju;
- 2) Neželjenih događaja o kojima se ne podnosi izveštaj;
- 3) Slučajeva koji ne podležu izveštavanju.

## **10. Izveštavanje o grešci prilikom upotrebe i o nepravilnoj upotrebi**

### **Član 30.**

Sve prijave koje se odnose na medicinska sredstva, a vezane su za grešku prilikom upotrebe ili za potencijalne slučajeve nepravilne upotrebe, potrebno je da proceni proizvođač, o čemu se obaveštava Agencija.

Glavni faktori za procenu iz stava 1. ovog člana su upravljanje rizikom, inženjering medicinskog sredstva u funkciji lakoće upotrebe, provera dizajna, kao i procesi korektivnih i preventivnih mera.

### **Član 31.**

O grešci prilikom upotrebe medicinskog sredstva, koja je za posledicu imala smrt ili ozbiljno pogoršanje zdravstvenog stanja ili ozbiljnu opasnost po zdravlje ljudi, proizvođač podnosi izveštaj Agenciji.

O greškama prilikom upotrebe medicinskog sredstva proizvođač izveštava Agenciju, kao i u slučaju uočene promene tendencije neželjenih reakcija na medicinsko sredstvo, odnosno povećane učestalosti ili u slučaju problema koji može da dovede do smrti ili ozbiljnog pogoršanja zdravstvenog stanja ili ozbiljne opasnosti po zdravlje ljudi, u kom slučaju proizvođač inicira korektivnu meru radi sprečavanja smrti ili ozbiljnog pogoršanja zdravstvenog stanja ili ozbiljne opasnosti po zdravlje ljudi.

### **Član 32.**

O grešci prilikom upotrebe medicinskog sredstva, koja nije imala za posledicu smrt ili ozbiljno pogoršanje zdravstvenog stanja ili ozbiljnu opasnost po zdravlje ljudi, proizvođač ne mora da podnese izveštaj Agenciji.

Slučajevi iz stava 1. ovog člana rešavaju se u okviru sistema za kontrolu kvaliteta proizvođača i upravljanja rizikom, u kom slučaju odluka da se ne podnese izveštaj mora da bude obrazložena i dokumentovana.

### **Član 33.**

O nepravilnoj upotrebi medicinskog sredstva, proizvođač ne podnosi izveštaj Agenciji.

Problem nepravilne upotrebe medicinskog sredstva rešava zdravstvena ustanova i Agencija.

Ako proizvođač sazna za slučajeve nepravilne upotrebe medicinskog sredstva, o tome upozorava druge zdravstvene ustanove i zdravstvene radnike.

## **11. Završetak istraživanja neželjenog događaja**

### **Član 34.**

Završni izveštaj proizvođača, Agencija odlaže u dosije i daje, eventualno, druga potrebna zapažanja, nakon čega se dosije o istraživanju neželjenog događaja može smatrati potpunim.

## **III. POSLOVI AGENCIJE U SISTEMU VIGILANCE MEDICINSKIH SREDSTAVA**

### **Član 35.**

Agencija, u skladu sa Zakonom, uspostavlja i održava sistem vigilance medicinskih sredstava, kao sistem prikupljanja novih podataka o bezbednosti medicinskih sredstava i preduzimanju odgovarajućih mera u periodu važnosti rešenja o upisu medicinskog sredstva u Registar medicinskih sredstava.

### **Član 36.**

U izvršavanju poslova u sistemu vigilance medicinskih sredstava, Agencija, u skladu sa Zakonom, obavlja sledeće poslove:

1) Prikuplja, obrađuje i procenjuje podatke o neželjenim reakcijama na medicinska sredstva;

2) Obrađuje i procenjuje periodične zbirne izveštaje, koje dobija od proizvođača, odnosno nosioca rešenja o upisu medicinskog sredstva u Registar medicinskih sredstava;

3) Obaveštava proizvođača, odnosno nosioca upisa medicinskog sredstva u Registar medicinskih sredstava, o ozbiljnim neželjenim reakcijama na medicinsko sredstvo odmah, a najkasnije u roku od 15 dana od datuma prijema ove informacije;

4) Obaveštava ministarstvo nadležno za poslove zdravlja i zdravstvene radnike o ozbiljnim neželjenim reakcijama na medicinsko sredstvo, koje su imale za posledicu preduzimanje mera, odmah, a najkasnije u roku od 15 dana od datuma prijema ove informacije;

5) Podstiče zdravstvene radnike i druge korisnike u sistemu vigilance medicinskih sredstava da prijavljuju neželjene reakcije na medicinska sredstava, odnosno sumnju na njih;

6) Sačinjava bazu podataka o informacijama prikupljenim u sistemu vigilance medicinskih sredstava koje su dostupne javnosti i nadležnim organima u zemlji i inostranstvu;

7) Razmenjuje informacije prikupljene u sistemu vigilance medicinskih sredstava sa nadležnim organima za vigilancu u drugim zemljama.

### **Član 37.**

Ukoliko se u postupku istraživanja neželjenog događaja ustanovi da se radi o neželjenim reakcijama na medicinska sredstva iz člana 12. ovog pravilnika, Agencija, u skladu sa Zakonom, može da preduzme sledeće korektivne mere:

1) izmeni uslove iz rešenja o upisu medicinskog sredstva u Registar medicinskih sredstava;

2) donese odluku o prestanku rešenja o upisu medicinskog sredstva u Registar medicinskih sredstava;

3) predloži ministarstvu nadležnom za poslove zdravlja da obustavi ili zabrani proizvodnju, odnosno promet medicinskog sredstva, odnosno povuče medicinsko sredstvo iz prometa;

4) naloži proizvođaču da primeni bezbednosnu korektivnu meru na terenu (FSCA), o čemu proizvođač izdaje obaveštenje o bezbednosti na terenu (FSN);

5) naloži proizvođaču da koriguje bezbednosnu korektivnu meru na terenu (FSCA) ili da izmeni obaveštenje o bezbednosti na terenu (FSN);

6) naloži proizvođaču dodatno praćenje, odnosno modifikovanje medicinskog sredstva koje je u upotrebi;

7) naloži proizvođaču da izvrši izmenu dizajna medicinskog sredstva, njegovih delova ili procesa proizvodnje;

8) naloži proizvođaču da izvrši izmenu obeležavanja pakovanja ili uputstva za upotrebu medicinskog sredstva.

Agencija može da predloži ministarstvu nadležnom za poslove zdravlja da sprovede kontrolu sprovođenja korektivnih mera iz stava 1. ovog člana.

### **Član 38.**

U postupku procene neželjenog događaja, Agencija ocenjuje izveštaj proizvođača uz konsultaciju sa proizvođačem, ako je to moguće, odnosno daje savet proizvođaču ako je potrebno i prema potrebi preduzima mere.

### **Član 39.**



Kopiju prijave neželjenog događaja koju Agenciji dostavlja izveštač (osim proizvođača), Agencija dostavlja proizvođaču bez odlaganja ili bez prevoda, vodeći pri tome računa o poverljivosti podataka o pacijentu.

Obaveštenje iz stava 1. ovog člana, proizvođač procenjuje u skladu sa članom 11. ovog pravilnika i sprovodi proceduru istraživanja neželjenog događaja u skladu sa čl. od 13. do 34. ovog pravilnika.

#### **Član 40.**

Agencija prati istraživanje neželjenog događaja koje sprovodi proizvođač i to: tok, odnosno način na koji se vrši istraživanje, rezultate analize medicinskog sredstva i sl.

Agencija može da traži i podatke o broju obuhvaćenih medicinskih sredstava, koliko dugo su u prometu, podatke o izvršenim izmenama u dizajnu.

Agencija može da uspostavi saradnju sa korisnikom medicinskog sredstva, nadležnim ministarstvom, kao i firmama koje vrše testiranje i sl.

Agencija prati iskustvo stečeno u upotrebi medicinskih sredstava istog tipa različitih proizvođača medicinskih sredstava, u kom slučaju mogu da se primene usklađene mere, odnosno mere koje mogu da se primene na sva medicinska sredstva tog tipa (npr. obuka korisnika, predlog o novoj klasifikaciji i sl.).

#### **Član 41.**

Poslove iz člana 37. ovog pravilnika, Agencija vrši u skladu sa aktom Agencije o čuvanju poslovne tajne, kao i u skladu sa standardnim operativnim procedurama, koje donosi Agencija.

## **IV. REGIONALNI CENTRI ZA VIGILANCU MEDICINSKIH SREDSTAVA**

#### **Član 42.**

Regionalni centri za vigilancu medicinskih sredstava, u skladu sa Zakonom, obavljaju poslove prikupljanja, obrade i dostavljanja podataka Agenciji o neželjenim reakcijama na medicinska sredstva za određenu teritoriju Republike Srbije.

Poslovi iz stava 1. ovog člana odnose se na:

- 1) Prikupljanje i stručnu procenu prijavljenih slučajeva i unos podataka u jedinstvenu nacionalnu bazu;
- 2) Redovno dostavljanje podataka i davanje odgovora Agenciji;
- 3) Pružanje povratnih informacija izveštačima i odgovora na pitanja u vezi sa neželjenim reakcijama na medicinska sredstva;
- 4) Sprovođenje određenih ispitivanja na inicijativu i u saradnji sa Agencijom;
- 5) Podsticanje zdravstvenih radnika da prijavljuju neželjene reakcije na medicinska sredstva.

Regionalni centri imenuju odgovorno lice koje koordinira rad centra i neposredno saraduje sa Agencijom.

## V. ZAVRŠNA ODREDBA

### **Član 43.**

Ovaj pravilnik stupa na snagu osmog dana od dana objavljivanja u "Službenom glasniku Republike Srbije".