



# CONTENIDO DE LOS REGLAMENTOS UE DE PRODUCTOS SANITARIOS Y PRODUCTOS SANITARIOS PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO

## JORNADA INFORMATIVA

### MADRID

*M<sup>a</sup> Carmen Abad Luna*  
*Jefe del Departamento de Productos*  
*Sanitarios*

**13 Septiembre 2016**



# PROPUESTAS REVISIÓN LEGISLACIÓN UE

- Afecta a TODOS los productos: PS, PSIA y IVD
- Objetivo: reforzar garantías (caso PIP 2010-2012) y mayor armonización.
- Cambio de 3 Directivas a 2 Reglamentos (PS, PSIA y IVD).
- Incorporación principios Reglamento horizontal sobre comercialización de los productos: operadores económicos, control mercado.
- Incorporación nuevos procedimientos legislativos comunitarios: actos delegados, actos de ejecución.



# ESTRUCTURA

## Reglamento Productos sanitarios

- Considerandos (100)
- 10 capítulos
- 15 anexos

## Reglamento Productos sanitarios para diagnóstico in vitro

- Considerandos (98)
- 10 capítulos
- 13 anexos



# ESTRUCTURA REGLAMENTO PS

- **Considerandos**
- **Capítulo I.** Ámbito y definiciones (71)
- **Capítulo II.** Comercialización, obligaciones operadores económicos, reprocesado, marcado CE, libre circulación
- **Capítulo III.** Identificación y trazabilidad, registro productos y operadores, resumen seguridad y rendimiento, base de datos europea
- **Capítulo IV.** Organismos Notificados
- **Capítulo V.** Clasificación y Evaluación de conformidad
- **Capítulo VI.** Evaluación clínica e investigaciones clínicas
- **Capítulo VII.** Seguimiento post-comercialización, vigilancia y control del mercado



# ESTRUCTURA REGLAMENTO PS

- **Capítulo VIII.** Cooperación EEMM, Grupo coordinación PS, Laboratorios expertos, Paneles expertos y registros productos
- **Capítulo IX.** Confidencialidad, protección datos, financiación, sanciones
- **Capítulo X.** Disposiciones finales
- **Anexo I.** Requisitos generales de seguridad y rendimiento
- **Anexo II.** Documentación Técnica
- **Anexo III.** Declaración UE de conformidad
- **Anexo IV.** Marcado CE de conformidad
- **Anexo V.** Información del registro de productos y operadores. Datos Base UDI y Sistema UDI
- **Anexo VI.** Requisitos de los ON



# ESTRUCTURA REGLAMENTO PS

- **Anexo VII.** Criterios de clasificación
- **Anexo VIII.** Evaluación conformidad basada en sistema de gestión de calidad y evaluación documentación técnica.
- **Anexo IX.** Evaluación conformidad basada en Examen de Tipo
- **Anexo X.** Evaluación conformidad basada en verificación conformidad producto (calidad producción y verificación)
- **Anexo XI.** Procedimiento para productos a medida
- **Anexo XII.** Certificados de los ON
- **Anexo XIII.** Evaluación clínica y seguimiento clínico post-comercialización
- **Anexo XIV.** Investigaciones clínicas
- **Anexo XV.** Lista de grupos de productos sin finalidad médica



# ÁMBITO

- **Modificación definición:** introducción finalidad de proporcionar información por exámenes in vitro. Productos para limpieza, desinfección, esterilización y regulación concepción incluidos
- **Inclusión de productos sin finalidad médica** (listado de grupos en anexo XV).
- **Exclusión de productos con sustancias biológicas vivas:** bacterias, virus, hongos (lactobacillus).
- Decisión vinculante de la Comisión en casos frontera, tras consulta al grupo expertos MDCG, asegurando la consulta a EMA, EFSA y ECHA en caso de medicamentos, tejidos humanos, alimentos y biocidas.

# ÁMBITO

- **Productos** destinados a ser introducidos en el cuerpo humano por un orificio corporal o ser aplicados en la piel y que se **absorben o dispersan**: Regla clasificación especial (regla 21) y requisitos esenciales especiales
- PS fabricados y utilizados en la misma institución que no se transfieren a otra entidad ("**in house**"). Tratamiento especial: se consideran puestos en servicio, deben cumplir requisitos esenciales, pero no marcado CE ni registro.
- PS vendidos a distancia deben cumplir la regulación UE
- PS que no se ponen en servicio en la UE pero que se utilizan en el contexto de una actividad comercial para dar un diagnóstico o hacer un tratamiento deben cumplir la regulación UE.

# PRODUCTOS SIN FINALIDAD MÉDICA

- Grupos incluidos:
  - Lentes contacto y productos para introducirse o colocarse en los ojos
  - Productos invasivos quirúrgicos para modificar anatomía o fijación partes del cuerpo, excluidos tatuajes y piercings
  - Sustancias o artículos destinados a relleno facial o de otras mucosas por inyección intradérmica o subcutánea
  - Equipos para reducir, destruir o eliminar tejido adiposo por liposucción, lipólisis o lipoplastia
  - Equipos que suministran radiación para rejuvenecimiento de la piel, eliminación del vello o de tatuajes u otros tratamientos de la piel.
  - Equipos destinados a modificar actividad neuronal por aplicación de corrientes en el cerebro.

# PRODUCTOS SIN FINALIDAD MÉDICA

- Elaboración por COM de Especificaciones Comunes por grupos de productos sobre gestión de riesgos y sobre requisitos clínicos relativos a seguridad.
- Aplicación a estos productos diferida hasta 6 meses tras la elaboración de Especificaciones (q tienen q estar a más tardar en fecha aplicación del Reglamento). Durante el periodo de vacío se mantienen las legislaciones nacionales.
- A los productos que tengan propósito médico y estético (ej. Prótesis mama) se aplican los requisitos de ambos.

## Productos destinados a introducirse por orificio corporal o aplicados en la piel que se absorben o dispersan

- Requisitos esenciales especiales sobre etiquetado e instrucciones de uso, farmacocinética, biodisponibilidad, etc. Información adicional en Doc. Técnica.
- Clasificación:
  - III: productos que se absorben de forma sistémica para ejercer su acción
  - III: productos que ejercen su acción en estómago e intestino y se absorben de forma sistémica
  - IIb: resto de productos, excepto aplicados en la piel, nariz o cavidad oral hasta la faringe: IIa
- Procedimiento de consulta con autoridades de medicamentos en productos que ejercen la acción al absorberse.

## PRODUCTOS IN HOUSE

- Exclusión parcial de los Productos sanitarios "in house":  
cumplen requisitos esenciales, pero no lo demás, siempre que:
  - No se transfieran a otra entidad
  - Se justifique la ausencia de alternativas comerciales
  - Se establezca una declaración de cumplimiento de requisitos seguridad y rendimiento
  - Se establezca una documentación sobre justificación, fabricación, diseño y uso previsto, que estará disponible para las autoridades a petición.
  - Se realice una revisión de la experiencia y se adopten las medidas correctivas que procedan.
- Inspección por autoridades nacionales
- Los EEMM pueden restringir esta fabricación a determinados productos o incluir requisitos adicionales.

# RESPONSABILIDADES OPERADORES

- Fabricantes, Representantes Autorizados, Importadores y Distribuidores.
- **Fabricantes:** Asegurar cumplimiento productos.
  - Sistema de calidad adaptado a tipo de producto y riesgo
  - Persona cualificada para cumplimiento de regulación
  - Proporcionar documentación y muestras a autoridades
  - Proporcionar documentación a pacientes y usuarios a los q el producto ha causado un daño
  - Tomar acciones en caso de riesgos, informar a autoridades y cooperar con ellas
  - Poseer cobertura financiera suficiente para asumir su responsabilidad por daños según clase riesgo, tipo de producto y tamaño de la empresa
  - Resto obligaciones del Reglamento

# RESPONSABILIDADES OPERADORES

- **Representantes autorizados.** Obligación fabricantes no UE, figuran en etiquetado
  - Mandato escrito, copia de documentación, registro UE.
  - Proporcionar autoridades documentación y muestras.
  - Cooperar autoridades, informar de quejas al fabricante
  - Terminar el mandato si el fabricante no cumple
  - Si el fabricante no cumple responsabilidad por daños, será el responsable
- **Importadores:** verificar diversos aspectos de conformidad
  - Indicar nombre en etiquetado, incluir sus datos en registro (duplicidad con representantes autorizados)
  - Comunicación riesgos a autoridades, transmisión notificación incidentes a fabricantes, mantener doc. conformidad.



## RESPONSABILIDADES OPERADORES

- **Distribuidores.** Actuar con debido cuidado en relación con requisitos aplicables
  - Verificar marcado CE y q existe declaración conformidad, verificar etiquetado, incluido adecuación a lenguas nacionales y asignación UDI
  - Proporcionar autoridades documentación y muestras.
  - Cooperar autoridades, informar de quejas al fabricante
  - Informar autoridades si el producto tiene riesgos o es falsificado
  - Informar y cooperar con fabricantes, representantes autorizados y distribuidores.

## PERSONA CUALIFICADA

- **Fabricantes y Representantes autorizados:**
  - Titulado en derecho, medicina, farmacia, ingeniería u otra disciplina científica relevante y al menos 1 año de experiencia profesional en asuntos regulatorios o sistemas de calidad relacionados con productos sanitarios, o
  - 4 años de experiencia profesional en asuntos regulatorios o sistemas de calidad relacionados con productos sanitarios

En IVD lo mismo, pero la experiencia relacionada con productos sanitarios para diagnóstico in vitro.

## RESPONSABILIDADES OPERADORES

- **Casos en que otras entidades asumen las obligaciones de los fabricantes.**
  - comercialización en su nombre, excepto por acuerdo comercial y si figura el nombre del fabricante en etiquetado (marquistas)
  - cambios del uso previsto
  - modificación productos comercializados q puede afectar cumplimiento requisitos: no afectan la traducción ni re-empaquetado de productos, salvo envase estéril.
- **Importadores y distribuidores que traducen, re-etiquetan o re-empaquetan los productos.** Sistema calidad q cubra sus actividades certificado por ON. Nombre en el etiquetado. Información previa a la comercialización al fabricante y autoridad.



## REPROCESADO PRODUCTOS UN SOLO USO

- El reprocesado y uso de productos reprocesados tiene que estar permitido por leyes nacionales
- Reprocesadores de productos de un solo uso: fabricantes
- Los EEMM pueden permitir a los hospitales no aplicar todos los requisitos si:
  - Seguridad y rendimiento similar a la de productos originales y se cumplen los requisitos de los in house, excepto justificación ausencia alternativas.
  - El reprocesado se hace según especificaciones comunes sobre gestión del riesgo, validación procedimientos, liberación, ensayos, sistema calidad, etc. El cumplimiento de especificaciones se certifica por ON.



## REPROCESADO PRODUCTOS UN SOLO USO

- Los EEMM pueden aplicar estas excepciones también a productos que reprocesan externos para el hospital (el producto vuelve al mismo hospital).
- Nombre y dirección reprocesador en el etiquetado. Nombre y dirección fabricante del producto original en las instrucciones de uso.
- Los EEMM pueden imponer obligaciones sobre la información a facilitar al paciente con los productos reprocesados
- Los EEMM pueden aplicar limitaciones al reprocesado y al uso de productos reprocesados.

# INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE EN IMPLANTES

Los implantes deberán ir acompañados de:

- Tarjeta de implantación: con los datos del producto, UDI incluido y del fabricante, web incluida
- Información al paciente sobre advertencias, precauciones, medidas a tomar, exámenes médicos, tiempo de vida útil, etc. En la lengua que determine el EEMM y en lenguaje comprensible
- Los EEMM requerirán a los centros que den la información a los pacientes y en la tarjeta incluyan datos paciente.
- No se aplica a: suturas, grapas, tornillos, placas, alambres, pins, clips, conectores, rellenos dentales, brackets, coronas dentales.

## TRAZABILIDAD Y TRANSPARENCIA

- **Sistema de identificación única (UDI)** de aplicación progresiva, excepto en PS a medida y PS en investigación clínica: UDI producto + UDI producción.
- **Exigencia mantenimiento UDI:**
  - en operadores: obligación implantes clase III. Resto desarrollo por acto de la Comisión
  - en hospitales: obligación en implantes clase III. Resto, se deja a EEMM
  - en profesionales sanitarios: se deja a EEMM.
- **Registro centralizado UE de fabricantes, representantes autorizados, importadores: Número de registro UE y de productos (datos en anexo V) . Enlace del registro con la base UDI.**
- **Registro de distribuidores a nivel nacional.**



## BASE DE DATOS EUDAMED (MODULAR)

- Contenido:
  - Sistema de registro de productos y operadores
  - Base Datos UDI
  - Sistema de designación y supervisión de ON
  - Sistema de informes y certificados de ON
  - Sistema de investigaciones clínicas
  - Sistema de vigilancia y seguimiento post-comercialización incluidos resúmenes de seguridad y rendimiento clínico.
  - Sistema de control del mercado
- Compatibilidad con bases datos nacionales
- Accesibilidad a Comisión, autoridades, operadores, promotores y público, según proceda.



## ORGANISMOS NOTIFICADOS/AUTORIDADES DESIGNACIÓN

- Refuerzo requisitos designación y control ON
- Requisitos autoridades designación: organización, cualificación, administrativos. Peer Review obligatorio.
- Sistema de designación ON compartido: autoridad nacional-equipo asesor UE (Grupo de Coordinación).
- Control reforzado, anual, y cada 3 años, al menos, con equipo asesor UE.
- Revisión de la evaluación de expedientes técnicos y clínicos realizada por el ON en las auditorías de seguimiento.



## ORGANISMOS NOTIFICADOS/AUTORIDADES DESIGNACIÓN

- Re-evaluación completa cada 3 años el primer año y cada 4 después
- Cambios en las notificaciones. Supuestos: suspensión, retirada o limitación ON.
- Requisitos ON en anexo muy reforzados. Definición contenido certificados CE
- Procedimientos de evaluación conformidad: detalle en Reglamento COM.
- Tasas a nivel nacional, solo se indica que la COM asumirá costes de equipo asesor.



# INVESTIGACIONES CLÍNICAS

- Refuerzo del procedimiento de autorización: Plazos y Dictamen Comité Ético favorable necesario
- Portal europeo. Procedimiento multiestado europeo voluntario.
- En implantes clase III tienen siempre que hacerse investigaciones clínicas salvo excepciones detalladas.
- Notificación acontecimientos adversos graves y finalización anticipada a través sistema electrónico.
- Regulación aspectos éticos: similar a medicamentos

## PROCEDIMIENTO ESCRUTINIO: REVISIÓN DATOS CLÍNICOS POR PANEL DE EXPERTOS

- **Ámbito:** Productos implantables clase III y productos activos clase IIB destinados a administrar o retirar medicamentos, excepto:
  - Renovación certificados
  - Modificaciones de productos del mismo uso previsto si modificaciones no afectan al balance beneficio/riesgo
  - Si se han seguido especificaciones comunes en evaluación clínica
- **Procedimiento:**
  - ON comunica a COM y autoridad nacional la aplicación del procedimiento y las excepciones, junto con el informe de evaluación clínica.
  - ON traslada el informe de evaluación clínica, junto con documentación clínica del fabricante a COM
  - COM lo pasa al panel de expertos

## PROCEDIMIENTO ESCRUTINIO

- Panel expertos emite informe en 60 días . Decide sobre la emisión del informe en base a criterios:
  - Novedad tecnología o procedimiento clínico
  - Cambios en relación beneficio/ riesgo
  - Aumento de incidentes
- Si no emite informe, informa al ON en 21 días con razones.
- El ON tendrá en cuenta el dictamen y hará las limitaciones necesarias en el certificado. Si no sigue el dictamen justificará.
- El ON trasladará a la base de datos el certificado, su informe de evaluación, el resumen de seguridad y rendimiento clínico y el dictamen del panel de expertos.
- La COM y el Grupo de coordinación pueden pedir informe del panel de expertos sobre cualquier producto.

## PRODUCTOS A MEDIDA

- Los productos a medida implantables de clase III se someten a evaluación de conformidad por ON según:
  - Sistema completo de garantía de calidad, excepto evaluación documentación técnica, o
  - Sistema de calidad de la producción
- El resto, siguen el procedimiento especial, estableciendo una declaración de conformidad (similar al actual). No obstante, el fabricante tiene que tener un sistema de garantía de calidad.

## SUSTANCIAS CMR

- Reducción del Uso de CMR en general
- No permitidas CMR 1A y 1B o disruptores endocrinos, en concentraciones mayores del 0,1%, salvo que se justifique, en :
  - productos invasivos y que están en contacto directo con el cuerpo humano o
  - que administran medicamentos, líquidos u otras sustancias al organismo, o
  - que transportan o almacenan sustancias destinadas a administración
- Justificación basada en:
  - Estimación exposición
  - Análisis de alternativas y argumentación no adecuación
  - Dictámenes científicos disponibles

## SUSTANCIAS CMR

- Etiquetado de productos con CMR o disruptores endocrinos por encima del 0,1%:
  - Lista de sustancias.
  - Riesgos residuales y precauciones de uso, en caso de productos destinados al tratamiento de pacientes especialmente vulnerables
- La COM pedirá al Comité científico unas directrices sobre la evaluación del beneficio-riesgo de los ftalatos según el uso de los productos. Estas directrices tendrán que estar elaboradas en la fecha de aplicación.
- La COM solicitará también, posteriormente, directrices sobre el resto de las sustancias



## VIGILANCIA/ CONTROL MERCADO

- Introducción de un nuevo subcapítulo: Seguimiento post-comercialización (obligación del fabricante)
- Refuerzo del Sistema de Vigilancia para fabricantes y autoridades
- Refuerzo de obligaciones de control del mercado para autoridades

# VIGILANCIA POST-COMERCIALIZACIÓN (VPC)

## OBLIGACIÓN DEL FABRICANTE DE:

- Disponer de un sistema de vpc para **cada** producto, de acuerdo a clase de riesgo y tipo de producto.
- Recoger, registrar y analizar datos de calidad, funcionamiento y seguridad durante la vida del producto.
- Tomar medidas correctivas o preventivas e informar a quien proceda (autoridades, ON).
- Elaborar **informe periódico de seguridad anual** (en clase IIa, IIb y III), describiendo hallazgos, medidas correctoras, volumen ventas, frecuencia uso. **Disponible para autoridades.**
- En clase III e implantes enviarlo al ON y autoridades por el sistema electrónico.

# VIGILANCIA

- Se establecen claramente las obligaciones de investigación de incidentes por los fabricantes, clarificando las funciones que corresponden a la autoridad y las que corresponden al fabricante.
- Notificación de:
  - Incidentes adversos ( o resúmenes en incidentes repetidos)
  - Acciones correctivas de seguridad en campo
  - Informes de tendencia: aumento significativo de frecuencia o gravedad de eventos no notificables como incidentes
- Se detallan los plazos para la notificación de incidentes: a más tardar en **15 días** (**2 días** si amenaza grave para la salud pública) tras el conocimiento del incidente.



# VIGILANCIA

- Plazos de acciones correctivas, resúmenes, informes de tendencia y periódicos, se definirán por COM
- **Sistema electrónico europeo de vigilancia** para notificación de incidentes, acciones correctivas, informes de tendencia e informes periódicos de seguridad.
- Se establecen circuitos automáticos de traslado de los distintos tipos de notificaciones a los EEMM afectados
- Designación de autoridad de coordinación en casos de especial preocupación o impacto en varios EEMM. Cada autoridad nacional mantiene, no obstante, su facultad de investigación y adopción de medidas.
- Desarrollo por actos de ejecución.



# CONTROL DEL MERCADO

- Se establecen las obligaciones y las funciones de control de las autoridades sobre los productos en el mercado:
  - Comprobar conformidad productos: revisión documentación y análisis de muestras (**obligación de suministro gratuito por fabricantes, importadores y distribuidores**)
  - Elaborar Plan anual de control y resumen anual de resultados circulado en EUDAMED
  - Disponer de recursos humanos y materiales suficientes
  - Hacer inspecciones a operadores y establecimientos de usuarios profesionales
  - Cooperación con otras autoridades nacionales, europeas e internacionales

# CONTROL DEL MERCADO

- Se establecen las actuaciones de las autoridades nacionales y la comunicación a COM y otros EEMM en diferentes situaciones:
  - Productos que presentan riesgos conformes o no conformes (cláusula de salvaguardia)
  - Incumplimiento formal sin riesgos
  - Productos con riesgo potencial (medidas preventivas)
- Aplicación de Buenas Prácticas Administrativas al adoptar medidas
- Sistema electrónico europeo de control del mercado para comunicar las medidas adoptadas en las diferentes situaciones y los resúmenes de resultados de las acciones de control



# COMITÉS

- **Comité Permanente** de Productos sanitarios para adoptar medidas regulatorias de implementación
- **Grupo de Coordinación:** Expertos designados por EEMM para elaboración de directrices, asistir en clasificación y frontera, evaluar información que se comparte y la designación y control de ON. Establecerá subgrupos.
- **Paneles expertos y Laboratorios expertos** independientes para apoyo a decisiones en PS nombrados por la COM.
- **Red de laboratorios europeos de referencia** para proporcionar asistencia técnica en IVD y comprobar especificaciones técnicas en clase D

## NOVEDADES CLASIFICACIÓN (ANEXO VII)

- Sustancias destinadas a entrar en contacto in vitro con tejidos, células, órganos, embriones que luego van a ser reintroducidos: clase III (**fertilización in vitro**).
- Se asimila **mucosas dañadas** a piel dañada
- **Mallas quirúrgicas** clase III
- Nueva regla para el **software** independiente:  
Si está destinado a toma de decisiones terapéuticas o diagnósticas: IIa, salvo si pueden causar:
  - Muerte o deterioro irreversible estado salud: III
  - Deterioro grave estado salud o intervención quirúrgica: IIbEn el resto de casos: I

# CLASIFICACIÓN

- **Nanomateriales:** según riesgo de exposición interna : clase III, IIb o IIa.
- Productos destinados a **absorberse o dispersarse** : productos que se absorben de forma sistémica para ejercer su acción: III, productos que hacen la acción en estómago o intestino y se absorben sistémicamente: III, resto de productos, IIb, excepto aplicados en la piel, nariz, cavidad oral hasta faringe: IIa.
- Productos invasivos por orificio corporal que **administran medicamentos por inhalación** son IIa, salvo que tengan impacto en la seguridad o eficacia del medicamento y se utilicen en situaciones críticas, IIb.
- Regla especial para **desfibriladores externos** en clase III

## PRINCIPALES DISPOSICIONES IVD

Nueva clasificación: A, B, C, D, de menor a mayor riesgo

- D: - detección de agentes transmisibles para transfusión, transplante o administración células.
  - determinación grupos sanguíneos ABO, Rh, Kell, Kidd, Duffy
  - detección de agentes que causan enfermedades que amenazan la vida de alto riesgo de propagación.
  - determinación carga viral si es crítico para tratamiento

## PRINCIPALES DISPOSICIONES IVD

- **C:** - determinación otros grupos sanguíneos y antígenos tisulares
  - detección de agentes transmisión sexual e infecciosos de alto riesgo de propagación, o que pueden causar enfermedades graves al individuo o su descendencia.
  - "companion diagnostics": pruebas diagnósticas con fines terapéuticos
  - diagnóstico cáncer, test genéticos, monitorización crítica de medicamentos
  - desórdenes congénitos en feto, embrión o recién nacido, screening prenatal estado inmune
  - autodiagnósticos, excepto embarazo, fertilidad, colesterol, y los test en orina para glucosa, eritrocitos, leucocitos y bacterias que son clase B

## PRINCIPALES DISPOSICIONES IVD

- **A:** - productos uso general de laboratorio, soluciones tampón y lavado, accesorios sin características críticas, medios de cultivo y tinciones, destinadas específicamente a exámenes diagnósticos
  - instrumentos para diagnóstico In vitro
  - recipientes para muestras
- **B:** - productos no incluidos en reglas anteriores
  - controles sin valores de referencia

## PRINCIPALES DISPOSICIONES IVD

- **Estudios de rendimiento clínico** similares a las investigaciones clínicas de PS q requieren autorización en:
  - Pruebas con fines terapéuticos
  - Ensayos con toma de muestra invasiva u otros procedimientos intervencionistas q puedan suponer riesgo.
- **Test genéticos:** condiciones mínimas en información a facilitar a los pacientes. Casos que requieren consentimiento.
- **Escrutinio de productos clase D** con intervención de panel de expertos para revisión de datos de rendimiento clínico.



**¡ Gracias !**