

Факултет инжењерских наука



Назив студијског програма: Машинско инжењерство

Ниво студија: Мастер академске студије

Модул: Индустијски инжењеринг

Предмет: Интегрисани системи менаџмента

Број индекса: 329/2009

Марко С. Ракић

Безбедност и квалитет медицинских производа
мастер рад

Комисија за преглед и одбрану:

1. Проф. др Славко Арсовски - ментор
2. Проф. др Драган Адамовић
3. Проф. др Миодраг Лазић

Датум одбране: _____

Оцена: _____

У оквиру овог мастер рада кандидат треба да објасни смисао квалитета живота и средства која се користе у медицини зарад постизања истог. У раду су описани биокомпатибилни материјали који се користе у медицини, имплантологији и хирургији као и њихове техничко-технолошке карактеристике и намена где се исти користе код тешких обољења, оштећења или дегенеративних аномалија.

Препоручена литература:

- [1] **Medical devices – Quality management systems:**, *requirements for regulatory purposes, international standard ISO 13485, second edition 2003-07-15b*
- [2] **Medical devices – application of risk management to medical devices:**, *international standard ISO 14971, second edition, 2007-03-01, corected versions*
- [3] **Системи квалитета – медицинска средства – појединачни захтеви за примену ISO 9001:** *интернационални стандард ISO 13485 2007*

Крагујевац, датум

ментор:

Проф. др Славко Арсовски

Резиме: Досадашњи приступ квалитету живота се заснивао на обезбеђењу, првенствено, материјалних богатстава једне заједнице неопходних за остварење општих услова за живот и у уопштавању потреба појединца које одређују задовољство сопственим животом. Како су време и техника одмицали тако су и човекове тежње постале веће. О квалитету живота су писали многи антички умови али тек у данашњем јеку технологије је рапидно експандирао омогућавајући човеку дужи и квалитетнији живот. Како су се наука и техника експоненцијално развијале тако су и човеку подариле многе благодети квалитетнијег и дужег живота. Васкуларни стент, који је описан у раду је само један од медицинских уређаја који захтева максимални квалитет израде како би пружио максимум квалитету живота. С`тим у вези стандардизација везана за медицинске производе је јако захтевна и висока.

Кључне речи: квалитет живота, стандарди, васкуларни стент, медицински производи.

Abstract: The current approach to quality of life was based on security, primarily, on material resources of a community, where there are necessary conditions for the general living in the generalization needs of the individual that determine satisfaction with their lives. As time and techniques went by, so the man's aspirations become greater. The quality of life was written by many ancient minds, but only at the peak of today's technologies they have rapidly expanded allowing a man longer and better life. As the science and technology developed exponentially, so they are gifted man many benefits of better quality and longer life. Vascular stent, which is described in this paper is only one medical device that requires the maximum build quality to provide maximum quality of life. With this regard related to the standardization of medical products is very high and demanding.

Keywords: quality of life, standards, vascular stents, medical products.

САДРЖАЈ

УВОД.....	4
1.1 Досадашњи трендови квалитета живота.....	4
1.2 Дефиниција биоматеријала	5
1.3 Историјски преглед коришћења биоматеријала.....	8
1.4 Утицај имплантата на ткиво.....	9
1.4.1 Реакција на страном тело - биокомпатибилност	9
1.4.2 Токсичност.....	12
1.4.3 Инфекције	13
1.4.4 Преосетљивост	15
1.4.5 Канцерогеност	16
1.5 Утицај ткива на имплантат.....	17
1.5.1 Физичко-механички ефекти.....	17
1.6 Својства ткива и својства биоматеријала.....	23
2 ISO стандарди	24
2.1 Назив ISO стандарда	24
2.2 Стандарди и технички извештаји	24
2.3 ISO документи	25
2.4 Чланови ISO стандарда.....	25
2.5 Проблеми током 1990-тих	25
2.6 QMS	26
3 Појам новог приступа и глобалног приступа.....	27
3.1 Стандардни елементи директива новог приступа.....	29
3.2 Пласман на тржиште и стављање у употребу	30
3.3 Битни захтеви.....	30
3.4 Слободан промет	30
3.5 Претпоставка о усаглашености.....	30
3.6 Заштитна одредба.....	31
3.7 Оцењивање усаглашености	31
3.8 Овлашћена (пријављена) тела.....	31
3.9 CE означавање	31
3.10 Усвајање директива новог приступа	31
3.11 Координација примене	32
3.12 Преузимање и прелазне одредбе.....	32

3.13	Преузимање директива новог приступа.....	32
3.14	Подручје примене директива новог приступа - производи који подлежу директивама	33
3.15	Истовремена примена директива - директиве новог приступа	35
4	СЕ знак	37
4.1	ЕУ-знаци саобразности.....	37
4.2	Преглед европских директива "новог приступа" и одговарајућих стандарда	38
4.3	Преглед стандарда.....	39
4.4	СЕ знак	40
4.5	Принципи СЕ означавања	41
4.6	Означавање производа.....	41
4.7	СЕ знак и остали знаци квалитета за производ.....	43
4.8	Заштита СЕ знака	44
4.9	Информациони систем о променама	45
4.10	Производи увезени из трећих земаља	47
5	Медицински уређаји / Medical devices 98/79 ЕС директива за медицинске уређаје	49
5.1	Увод	49
5.2	Класификација медицинских уређаја.....	50
5.3	СЕ речник за MDD директиву	51
5.4	Основни кораци при дефинисању СЕ знака за медицинске уређаје.....	51
5.5	Примена MDD директиве	52
5.6	Закључци.....	53
6	Системи квалитета - Медицинска средства, појединачни захтеви за примену ISO 9001	54
6.1	Увод	54
6.2	ISO 13485:2003, термини и дефиниције.....	54
6.3	QMS - захтеви за систем квалитета	56
6.3.1	Поступци система квалитета.....	56
6.3.2	Контрола докумената.....	56
6.3.3	Контрола записа	57
6.3.4	Преиспитивање уговора	57
6.3.5	Контрола пројекта	58
6.4	Контрола процеса	59

7	Медицински уређаји, примена управљања ризиком на медицинске уређаје ISO 14971:2007	63
7.1	Васкуларне протезе	63
7.2	Управљање анализом фактора ризика уретералним дуплим Ј стентом....	66
7.3	Анализа ризика – стент	68
7.4	Захтеви стандарда медицинских уређаја	73
7.5	Медицински уређаји, примена управљања ризиком на медицинске уређаје	74
7.5.1	<i>Термини и дефиниције ISO 14971:2007.....</i>	<i>75</i>
7.6	Општи услови за управљање ризиком	78
7.6.1	<i>Управљање процесима ризика.....</i>	<i>78</i>
7.7	Анализа ризика	82
7.8	Намена и идентификација карактеристика везаних за безбедност медицинских уређаја.....	82
7.9	Контрола ризика	84
7.10	Процена прихватљивости укупног преосталог ризика.....	86
7.11	Извештај управљања ризиком.....	86
7.12	Производња и пост-продукцијске информације	87
7.13	Управљање ризиком / принципи имплементације.....	87
	Закључци	90
	Литература.....	91

УВОД

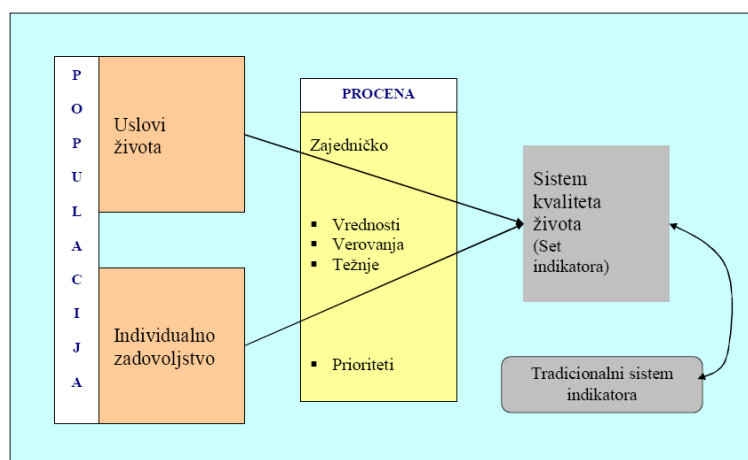
1.1 Досадашњи трендови квалитета живота

Ако кренемо од праисторије и племенске заједнице, поставља се питање шта је у том времену био квалитет живота. Наравно, на првом месту је било да је јединка здрава, да је у стању да себи обезбеди довољно хране и женку/мужјака за своје репродуковање. Када је година родна и има довољно плодова и животиња онда је човек племенске заједнице био пресрећан, јер све остало време му је била доколица и комуникација са члановима племена.

Човек савременог доба је много више несрећан него човек племенске заједнице. Разлог је тај што од свог живота очекује много више, а и захтеви других према њему су далеко израженији (послодавац, породица, школа, друштво, итд.) па не могавши да испуни све то он је незадовољан и мање срећан. Наравно да је појам квалитета живота уведен много касније, тек у прошлом веку, иако су о срећи расправљали многи филозофи од античког доба до данас.

У литератури о квалитету живота имамо на десетине дефиниција и модела. Поред општих модела квалитета живота наилазимо и на моделе за специфичне групе људи (болесне особе, особе са сметњама у развоју, спортисти, итд.)^[12].

Тако се модели и дефиниције квалитета живота разликују у зависности од аутора и владајућих школа. То је и природно с` обзиром на психолшке аспекте и оно што индивидуе сматрају важним. Ипак, и поред тога што постоје варијације у индивидуалним виђењима и даље се доследно спроводи успостављање јединствене терминологије због остваривања једнообразности научних истраживања и примене модела квалитета живота у пракси. Углавном, то се заснива на детаљнијој процени сличности (разлика) у оквиру скупова склоности, мишљења, понашања и вредности, што омогућава јасно значење и разумевање свега оног што представља квалитет живота. Тако, до сада развијени модели квалитета живота приказују колективне и личне вредности, приоритете и очекивања, док у исто време врше комбиновање услова живота и традиционалних статистичких података (слика 1.1.).



Слика 1.1. Системи индикатора квалитета живота [Richard D. Jang]

Diener H Suh (1997) наводе да је за ране истраживаче у области модела квалитета живота, емпиријско истраживање квалитета живота једноставно била интелектуална вежба. Али је то био усмерен напор у циљу разумевања основних проблема друштва. Сходно томе, квалитет једног друштва се може утврдити једино мерењем уз постављање основног питања: да ли је стање друштва горе или боље? Интуиција нити мишљење појединца нису довољни да свеобухватно оцене заједничке вредности и потенцијале у целокупном друштву. Потврђивање идеја и појмова о томе шта су пожељне особине живота се мора обавити уз емпиријска истраживања кроз посебно анкетирање становништва, при чему се користе строге научне методе и правила.

1.2 Дефиниција биоматеријала

Биокомпатибилан материјал је дефинисан као материјал који не изазива акутне и хроничне реакције упала и који не спречава одговарајућу диференцијацију импланта и околног ткива. Примећено је да су неке штетне реакције ткива околно импланта неизбежне, захваљујући хируршкој трауми током имплантације. Ова дефиниција подразумева да биокомпатибилност зависи од сврхе импланта. На пример, унутрашњост тefлонске васкуларне протезе мора да поднесе крто-компатибилну површ, што значи да неће проузроковати атхезију или створити угрушке. Спољашњост ове протезе, међутим, се мора чврсто везати за околна влакна ткива, али да не проузрокује прекомерне аномалије.

Појмови као што су "биоинертан" или "биоактиван", много прецизније описују потребне особине идеалног биоматеријала. Ови појмови боље описују акцију или мировање од стране околног ткива и стога је важно изабрати материјал и карактеристике материјала у раној фази развоја новог биоматеријала или уређаја, научници који раде на развоју материјала морају узети у обзир њихове захтеве за физичко-хемијска својства, одговарајућа ограничења, хируршке потребе и стерилизационе процедуре.

Губици коштаног ткива медицински се надокнађују трансплантатима и имплантатима. У досадашњој пракси у ову сврху је највише коришћена аутоотрансплантација, упркос мноштву недостатака. Главни недостатак је у томе што има мало места у телу одакле се може узети материјал за аутоотрансплатацију, као и његова мала количина у једном оперативном захвату. Чест проблем у оваквим операцијама је и ресорпција аутоотрансплантата. Могућност коришћења алогених и ксеногених трансплантата ограничена је још већим недостацима у погледу хистокомпатибилности и имунотолеранције. Због тога је већина савремених истраживања у овој области усмерена ка изналажењу адекватних вештачких замена за недостајуће коштано ткиво.

Уградња абиогених материјала у неки део организма назива се имплантација. До сада су као имплантати коришћени следећи материјали: метали (нерђајући челици, кобалт-хром-молибден легуре, титан и његове легуре и племенити метали као што су Au, Ag, Pt итд.), керамика (гипс, трикалцијумфосфат, хидроксиапатит, алуминијум оксид, угљеник и др.) и полимери (акрилат, ивалон, тefлон, силастик и др.). Предности коришћења имплантата су у томе што се избегава још један оперативни захват унутар организма и што нема ограничења у количини имплантата за употребу. С` друге стране, уградња било ког неживог материјала захтева испуњење одређених предуслова од којих треба поменути: биокомпатибилност, биоинертност и биофункционалност.

Биокомпатибилан је онај материјал који је прихваћен од стране организма и који може да се споји са ткивом у које је уграђен. Тај спој треба да је директан, без посредника, и да допринесе репараторним процесима на месту уградње. Биокомпатибилност подразумева да имплантат не сме да проузрокује реакцију ткива у смислу одбацивања. Биоинертност значи да имплантат није токсичан, да здраве ћелије не трансформише у канцерогене, да не изазива хронични запаљенски процес и да не подлеже корозији. Биофункционалност се односи на очување функција ткива у које је имплантат уграђен.

У последњих неколико деценија, као компатабилни материјали, нарочиту пажњу привукли су керамички материјали: хидроксиапатит (НАр) и трикалцијумфосфат (ТСФ). Њихове изразито добре особине су биокомпатибилност и биоинертност, а неповољно својство им је лоша биофункционалност јер ови материјали због кртости не могу да се употребе за надокнаду коштаних губитака ако постоји прекид континуитета кости. Ипак, ови материјали могу да буду употребљени тамо где је континуитет кости очуван у ситуацијама када постоје губици коштане супстанције. Код мањих губитака коштаног ткива примењује се трикалцијумфосфат, а код већих хидроксиапатит.

Потпуна или делимична замена одређеног живог ткива или органа имплантатом остварује се са више или мање успеха да би се омогућило нормално функционисање људске јединке. Замењују се делови коштаног ткива вештачким костима или зглобовима у виду парцијалних или тоталних протеза. Све ово довело је до изналажења нове групе материјала са специфичним особинама и наменом, тзв. биоматеријала.

Постоји неколико дефиниција биоматеријала, али до сада је највише прихваћена она која каже да су то материјали који се користе за замену или обнављање телесног ткива и при томе су континуирано или дисконтинуирано у контакту са телесном течностима.

Биокомпатибилни материјали, који се користе за израду медицинских импланата, морају задовољавати одређене критеријуме и поседовати следећа својства:

- **Нетоксичност:** Нетоксичност је изузетно битна карактеристика имплантних материјала с обзиром да ослобађање металних јона и других продуката може утицати на појаву рака, деформитета, алергија, некроза, калцификација и запаљењских процеса.
- **Изузетна отпорност према корозији:** У идеалном случају биокомпатибилни метални материјали не би требало уопште да кородирају када се налазе у додиру са живим ткивима пошто је њихова корозија у великој мери повезана, како са токсичношћу материјала, тако и са издржљивошћу материјала који се налази у људском организму.
- **Издржљивост:** Материјали усађени у људски организам у виду импланата би током целог свог радног века требало да функционишу без икаквих оштећења, што подразумева њихову изузетну заморну чврстоћу при корозији и заморну чврстоћу при трењу и корозији, али и минимално ослобађање честица приликом појаве трења и хабања.
- **Чврстоћа и жилавост:** Димензије импланата су ограничене и морају тежити што мањим вредностима због ограниченог простора у људском организму, а вредности чврстоће и жилавости морају бити довољно високе.
- **Ниске вредности модула еластичности:** Модули еластичности биокомпатибилних металних материјала, који се данас користе у ортопедској хирургији, су пет до десет

пута виши од модула еластичности костију, што је изузетно неповољна карактеристика ових материјала с` обзиром да разлика модула еластичности металног материјала и кости, условљава значајно оптерећење костију и као резултат има смањење густине костију. Поменуте високе вредности модула еластичности имплантних материјала представљају један од основних разлога даљег развоја биокомпатибилних металних материјала, који би се могли користити за израду медицинских имплантата.

- Биокомпатибилност: Метални импланти се морају одликовати изразитом биокомпатибилношћу, односно, изразитим афинитетом ћелија према површини имплантних металних материјала, а која се разликује у зависности од примене материјала у биомедицинском инжењерству.

Класификације биоматеријала су бројне и разноврсне и изводе се по различитим критеријумима. Генерално, врло је тешко извршити класификацију биоматеријала на групе, подгрупе и класе, јер се исти биоматеријал може различито дефинисати на основу различитих критеријума класификовања. Према месту крајње примене биоматеријали могу бити: ортопедски, дентални, офталмолошки, кардиоваскуларни, дерматолошки, помоћни итд. На основу начина апликације биоматеријали се могу користити као: блок, функционално-градијентни, танак слој или превлака итд. Према типу одговора ткива на имплантат, биоматеријали могу бити: токсични, нетоксични, биолошки неактивни, нетоксични, биолошки активни и нетоксични растворљиви. Најчешћа подела која омогућава обједињавање готово свих осталих је по хемијском саставу. Биоматеријали по овом основу могу бити: метални, полимерни, керамички, природни и композитни.

Разумевање и мерење биокомпатибилности је јединствена у науци биоматеријала. Нажалост још увек не постоји јасна дефиниција или јасно мерење биокомпатибилности. Врло често се дефинише као рок до успеха или перформанси за поједини специфични задатак. Вероватно биокомпатибилност мора бити прецизно дефинисана за примену у тврдом ткиву, меком ткиву и у кардиоваскуларном систему (крвна компатибилност). У ствари биокомпатибилност мора бити јединствено дефинисана за сваку примену посебно.

Специјални процеси настају када се материјал или направа нађе у телу и зараста. Повреде ткива ће стимулисати добро познату и дефинисану реакцију запаљења која ће водити до зацељења у организму. Када је у телу укључено страног тела (нпр. имплант), реакција се односи на "ефекат страног тела". Нормална реакција тела ће бити модификована због чврстог импланта. Притом ће се ова реакција одликовати интензитетом и трајањем реакције зависно од тога на ком је анатомском месту имплантована. Разумевање како страног тела мења нормално стање запаљења организма је основна брига научника у области биоматеријала.

Узимање у обзир места на телу где се ставља имплант је од великог значаја. Интраокуларно сочиво мора ићи у капсулу сочива или у унутрашњем простору сочива. Зглоб кука ће бити постављен у кост на оној страни где је била првобитна феморална глава. Срчани залистак се уграђује у срчани мишић. Катетер се уграђује у вену. Свако од ових места представља изазов за биомедицинске дизајнере уређаја са специјалним захтевом за геометрију, величину, механичка својства и биореакцију.

1.3 Историјски преглед коришћења биоматеријала

Почетком 21. века, биоматеријали се увелико користе у медицини, зубарству, и у биотехнологији. Само 50 година пре биоматеријали нису ни постојали онако како их ми замишљамо. Реч "биоматеријал" није до тада коришћен. Није било произвођача медицинске опреме осим у спољњем протетичком погледу израде удова, направе за фиксацију удова, стаклена сочива за очи, и протетички предмети као што су зуби, мостови итд. Тада није било регулаторних одобравања за израду, и при изради није било разумевања термина "биокомпатибилност" и наравно није било академског знања, курсева и учења о биоматеријалима. Ипак, сирови биоматеријали су се користили, углавном са сиромашним или мешовитим резултатима кроз историју. Овде ће се укратко проћи кроз период развоја биоматеријала од почетка цивилизације до почетка 21. века. Згодно је поделити историју биоматеријала у 4 ере: праисторија, херојска хируршка ера, дизајнирани биоматеријали и направе и савремена ера^[6].

Први небиолошки материјали забележени су још у праисторијском времену на људским остацима пронађеним у близини Кеневика, Вашингтон САД, старим преко девет хиљада година (Man-Kenevik). Овај човек, како га описују археолози, је био висок, здрав, активан, са врхом копља уграђеним у његов кук. Рана је очигледно била залечена и није нарочито ометала његову активност. Овај ненамеравани имплант илуструје могућност тела да се избори са страним материјалима.

За разлику од врха копља наведеног горе зубни импланти су пронађени и коришћени веома давно. Маје су обожавале седефе на зубима са морских шкољки још 600 година н.е. и успели су да постигну оно што ми данас зовемо коштаном интеграцијом. Слично томе, гвоздени зубни имплант у лешу који датира из периода 200 година н.е., је пронађен у Европи. Тада није било науке о материјалима нити биолошког разумевања. Ипак, њихов успех и дуговечност је импресиван и наглашава две ствари: заборавна природа људског тела и упорност чак и у праисторијско време да се надомести губитак психолошко/анатомске функције тела са имплантом.

Постоје докази да су се шавови користили пре 32000 година. Велике ране су се затварале на два начина, применом нагризајућих средстава и шавовима. Линијске шавове су још користили стари Египћани. Жице од црева животиња су се користила у средњем добу Европе.

Метални шавови су први пут поменути у раној грчкој литератури. Гален од Пергамена (око 130-200 н.е.) описује завоје од златних жица. Године 1816. Филип Физик, професор хирургије са Универзитета у Пенсилванији предложио је оловне жице за шавове, без велике реакције. Године 1849. Марион Ј. Симс из Алабаме, САД, је за шавове користио нити од сребра са пуно успеха.

Римљани, Кинези, Астеци су користили злато у зубарству још пре 2000 година. Кроз много документованију историју, стаклене очи, и дрвени зуби су у много чешћој употреби. На почетку 20. века синтетичке пластике постају приступачне. Њихова лакоћа при прављењу водила је до многих експерименталних импланта али већина њих, у светлу нашег савременог схватања биоматеријала и њихове токсичности, пропада до неуспеха. Поли-метил-метакрилат (РММА) је представљен у зубарству 1937. Током II светског рата љуске РММА од разнесених топовских цеви и кабина авиона случајно су имплантоване (приликом повреда) у очи авијатичара, којима је речено да поједини материјали могу изазвати слабу реакцију организма на страна тела. Одмах после II светског рата, Вурхес (Voorhees) је експериментисао са платном од падобрана (Vinyon

N), коју је користио као васкуларну протезу. Године 1958., у књизи о кардиоваскуларним обољењима Роба, понуђен је предлог да хирурзи могу посетити њихове радње текстила и купе Dacron® - штоф који може бити сечен на танке делове и који може бити коришћен као артеријска протеза. Током раних 1960-их Чарнли (Charnley) користи РММА, ултра-високи молекуларни полиетилен и нерђајући челик као потпуно замену кука. С обзиром да је тада коришћен широк спектар синтетичких материјала у медицини термин биоматеријали нису коришћени^[3].

Тешко је указати на порекло термина биоматеријал. Ипак, вероватно је да је поље који ми данас познајемо утемељио симпозијум на Клемсон Универзитету касних шездесетих и раних седамдесетих. Научни успех ових симпозијума је довео до оснивања удружења за биоматеријале 1975. Појединци који су имплантирали разноврсне материјале очекујући да ће наћи нека решења у проблемима медицине, са Клемсоновим симпозијумом нису више доминантна сила. Сада постоје истраживачи и инжењери који дизајнирају и праве материјале који одговарају одређеним критеријумима и научници који истражују природу биокомпатибилности. Око термина "биоматеријал" еволуирала је јединствена научна дисциплина. Око идеје биоматеријала, развила су се многа научна поља. Достава лекова, биосензори и биосепарација дугују много биоматеријалима. Сада постоји велики број институција које се баве развојем биоматеријала^[5].

1.4 Утицај имплантата на ткиво

1.4.1 Реакција на страном телу - биокомпатибилност

Интеракција ткиво - биоматеријал

Након имплантације биоматеријала организам се понаша према њему као према страном телу. Површина биоматеријала у биолошкој средини је локално изложена агресивном дејству јона, протеина, ензима и другим биомолекулима који реагују са биоматеријалом и имају битну улогу у процесу зарастања настале повреде. Од примарног је значаја за имплантацију прихватање биоматеријала од стране организма и свођење негативног одговора организма на минимум. Постоје бројни фактори који утичу на одговор организма, а њихово дејство је синергично, међусобно зависно^[1].

Неопходно је да примењени биоматеријал, када се нађе у агресивној средини као што је људски организам, не буде токсичан, не ствара хроничне инфламаторне (упалне) процесе, не поседује канцерогени потенцијал, током стерилизације буде хемијски стабилан и да не изазива алергијске реакције.

Међународни комитет интернационалне организације за стандарде (ISO) предложио је критеријуме за оцену токсичности биоматеријала који обухватају: афинитет према живом ткиву, цитотоксичност, тератогени ефекат, карциногеност, индуковану и систематску токсичност, иритацију, хиперсензитивност, хуморални афинитет и локални одговор ткива. Границе између наведених фактора нису оштре, већ се често и преклапају.

Биокомпатибилност као услов успешне имплантације

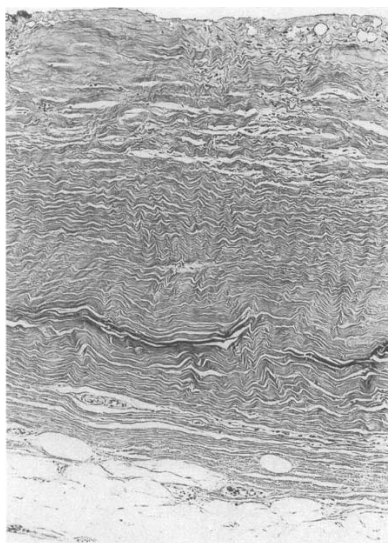
Биолошка компатибилност уско је повезана са хемијским саставом и активношћу или инертношћу биоматеријала. После имплантације биоматеријала околно ткиво долази у додир са његовом површином.

Сматрало се да осим хемијског састава, активности и биокомпатибилности димензије и облик површинских пора биоматеријала директно утичу на понашање околног ткива. Предложена је подела биокомпатибилности на механичку и међуповршинску биокомпатибилност. Биоматеријал који се користи мора да поседује врло сличне механичке особине ткиву у које се имплантује. Међуповршинска биокомпатибилност везана је за микроструктуру и порозност површине биоматеријала и дефинише да микроструктура површине имплантованог биоматеријала мора бити слична микроструктури површине реципијентног ткива. Интеракција ћелија околног ткива са биоматеријалом следи одмах након имплантације биоматеријала. Од врсте и начина интеракција у међуслоју имплантат-ткиво зависи одговор организма.

Већина уграђених медицинских направа служи своје примаоце веома добро одређени период времена олакшавајући им физичко стање, побољшавајући им квалитет живота и у одређеним случајевима долази и до значајног продуживања животног века. Али поједини импланти после одређеног времена доводе до компликација (интеракција, однос пацијент-уређај), долази до отказивања уређаја и може доћи до озбиљних компликација па и до смрти. Сви импланти реагују са ткивом, у већој или мањој мери, у које су уграђени. Главна компликација долази од медицинских импланата који су базирани на однос: интеракцију биоматеријал-ткиво која има обострану реакцију, реакција импланта на ткиво и реакција ткива на имплант. Резултат ових интеракција може довести до реакције ткива на стране тело, токсичност, реакција површи на крв, тромбозу, преосетљивост, инфекције везане за уређај и туморогеност. Као резултат скоро свих могућности које се могу десити најчешће физиолошке промене на домаћину су упала и тромбоза.

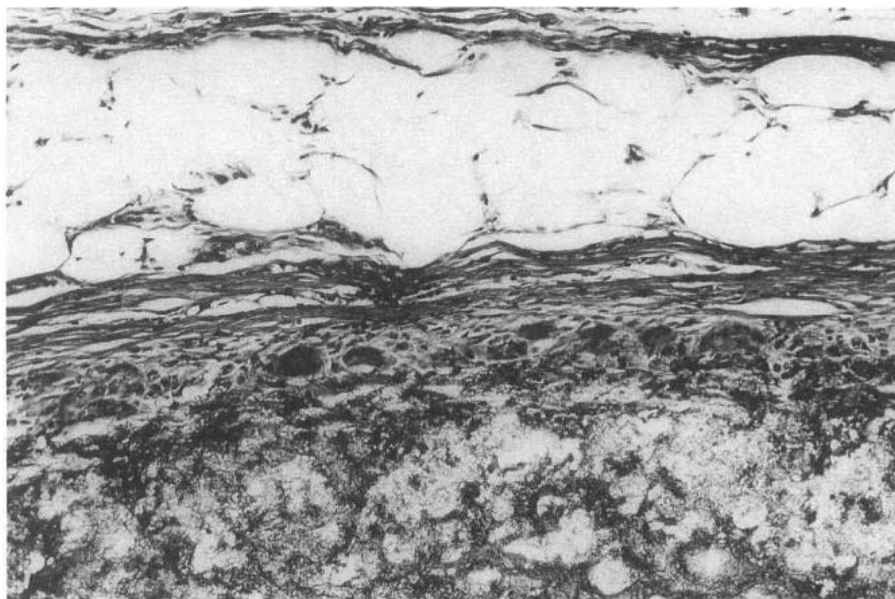
Реакција страног тела

Реакција на тело од стране биоматеријала састоји се од великих ћелија и компоненте гранулације ткива. Утицај се састоји од макрофага, фибропласта и капилара у варирајућем обиму зависећи од форме и топографије имплантованог материјала. Релативно равна и глатка површина, као она на грудним протезам, а има реакцију страног тела која је састављена од слоја макрофага, једну до две ћелије у дебљини.



Слика 1.2. Густо влакно-повезујућа капсула ткива у међусклопу са силиконском гумом (примећује се недостатак судова)

Релативно грубе, храпаве површине као оне површине нађене на спољашњем површима политетрафлуороетилен (еPTFE) васкуларним протезама имају ефекат страног тела састављен од макрофага и великих ћелија страних тела на површини.

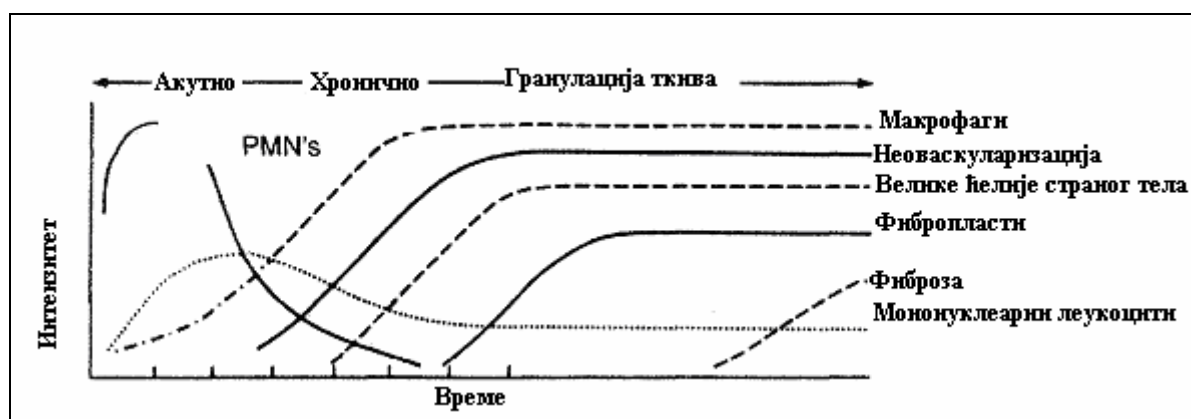


Слика 1.3. Вlakнаста капсула у задњем стадијуму зацељивања реакције еPTFE. Нормална реакција на страно тело (макрофаги и велике ћелије страних тела) који су присутни на међусклопу еPTFE и ткива.

Материјали ткивина генерално имају реакцију површине састављену од макрофага и великих ћелија страних тела, са различитим степеном гранулације ткива због реакција површина.

Из претходног се види да од облика и топографије површине биоматеријала зависи састав реакције на страно тело. Са биокомпатибилним материјалима састав реакције на имплантовано место се може контролисати преко својства површине материјала, облика импланта, и релације између површине биоматеријала и величине импланта. На пример, високе додирне површине импланта као што су ткивине или порозни материјали ће имати већи однос макрофага и великих ћелија на месту импланта него импланти са глатким површима који ће имати влакна као значајну компоненту над имплантним месту.

Реакција на страно тело се састоји углавном од макрофага и/или великих ћелија страних тела која одолева односу ткиво-имплант за животног века импланта.



Слика 1.4. Привремена варијација код реакције акутног запаљења, реакције хроничног запаљења, развоја гранулативног ткива и реакције на страно тело код имплантованог биоматеријала.

Генерално, влакна обавијају биоматеријал или имплант са међусклопом реакције страног тела, изолујући имплант и реакцију из локалног окружења. При упалама и реакцијама зацељивања рана, макрофаги се активирају и пријањају за површ материјала^[7].

Док је уопштено сматрано да су хемијска и физичка својства биоматеријала одговорна за активацију макрофага, накнадни догађаји који се тичу активности макрофага на површи нису још јасни. Ткиво макрофага, може се спојити и створити мултинуклеидне велике ћелије страног тела. Није толико ретко видети веома велике ћелије страног тела које садрже велики број нуклеуса на површини биоматеријала. Док ове велике ћелије страног тела могу одолети животном веку импланта, није познато да ли оне остају активне, ослобађајући њихове лизозомне састојке, или да постају мирујуће.

1.4.2 Токсичност

Системски ефекти биоматеријала могу бити са директном хемијском токсичношћу, акумулацијом продуката хабања, корозије, или деградације, прекомерне упалне реакције, укључујући и деградацију различитих кисеоничних радикала који имају бурну реакцију на имуни систем.

Токсични материјал је дефинисан као материјал који отпушта хемикалије у довољним количинама да убију ћелије директно или индиректно кроз забрану кључних метаболичких процеса. Број ћелија који је погођен је индикација дозе и моћи хемикалија. Мада различити број фактора утиче на токсичност хемикалије (састав, температура итд.), најбитнији фактор је доза или количина хемикалије достављене појединачној ћелији.

Механизам по којима су субстанце означене као токсичне варирају и комплексне су. Систематична токсичност која је праћена употребом биоматеријала је типично узрокована акумулацијом продуката хабања који изазивају још интензивније хабање материјала, обрадом. Манифестација токсичних реакција може варирати од места на којима је имплант уграђен. Постоји могућност да токсичност остане не примећена због тога што орган није приказао лако уочљиве симптоме. Акумулација продуката хабања

и деградација може бити знатна али ипак да не приказује локалне симптоме токсичности. Ово је због тога што је природа биокомпатибилности материјала и дела реакције домаћина индивидуална.

Биоматеријали морају бити пажљиво испитани на токсичност *in vitro* пре него што буду имплантовани у ткиво. Таква тестирања морају укључити и не коришћене материјале, као и прдукте хабања и деградације који могу бити произведени док су у функцији *in vivo*. Систематска реакција узрокована продуктима хабања и деградације биоматеријала може бити спречена ако се пажљиво процени понашање *in-vivo* и у одређеним моделима и експериментима на животињама. Неимуна токсичност узрокована биоматеријалом обично има праг за сваки продукт, испод којег материјал не показује токсичност.

Функција имуног система је да заштити домаћина од напада страних супстанци. Здрава индивидуа има више механизма одбране којим се бори против страних супстанци. Прва линија одбране је физичка баријера, а то је кожа, мембране и опне. Када је ова баријера пробијена, нарочито хируршким интервенцијама са имплантовањем биоматеријала у домаћина, почињу да се активирају други механизми одбране. Прва интерна одбрана организма почиње са реакцијама упале укључујући фагоцитозу. Међутим уколико ово није довољно и супстанца је антигена, биће изазвана специфична имуна реакција. Протеини, нуклеопротеини, и угљенихидрати су обично антигени, липиди су слабо антигени, а нуклеидне киселине су не антигене. Мали молекули звани хаптени могу постати антигени приликом везивања за ћелије домаћина или протеине, тако што стварају страна антигена места (који се зову епитопе), док домаћин обезбеђује велике молекуле. На пример, лекови и металне соли које се везују за ћелију домаћина могу стимулирати имуно реакцију. Стога, наизглед безопасне хемикалије могу постати веома антигене и бити токсичне у малим дозама. Имуна реакција препознаје да је супстанца антигена али не може разликовати лоше стране супстанце, као што су бактерије од добрих страних супстанци као што је биомедицински имплант.

1.4.3 Инфекције

Особине везане за имплантну сепсу укључују:

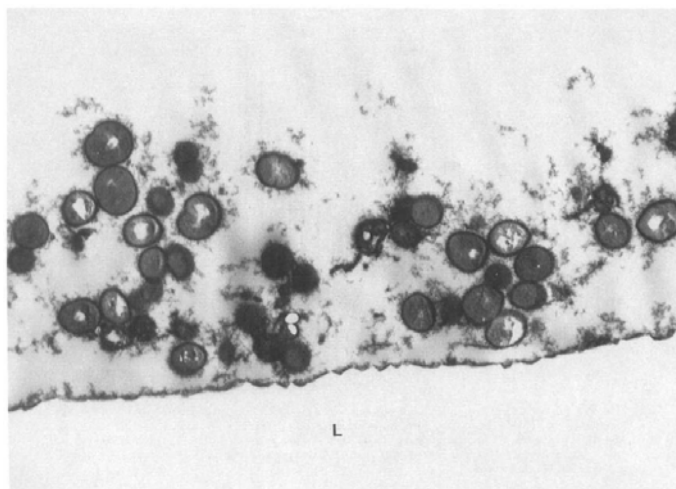
1. оштећење биоматеријала или подлоге ткива,
2. адхезивно бактеријско колонизовање на подлози,
3. отпорност на домаћинов механизам одбране и антибиотик терапија,
4. карактеристичне бактерије као што су *S.epidermidis* и *Pseudomonas aeruginosa*,
5. специфичност феномена (материјал, организам, локација у домаћину),
6. трансформација не патогена или прилагодљивих патогених у опасне отровне организме под присуством подлоге биоматеријала,
7. полимикробичност,
8. истрајност инфекције све до уклањања подлоге,
9. одсуство интеграције ткиво-биоматеријал,
10. оштећења ткива и некроза.

Клиничка истраживања показују да одређене врсте доминирају инфекцијама биоматеријала. *S. Epidermidis* и *S.aureus* су најчешће изоловани из инфицираног ткива и површи биоматеријала, али *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, β -hemolytic streptococci и enterococci су такође били изоловани. *Pseudomonas aeruginosa*, *P. maltophila* и *P. stutzeri* у комбинацији са *S. epidermidis* су повезане са Јарвик VII инфекције, заједно са *Candida albicans*.

S.epidermidis који је сапрофит на кожи човека је примарни узрок инфекције полимерних импланата биоматеријала као што су вештачка срца, потпуна замена зглобова, васкуларни калем, катетери и замене.

S. aureus је најчешће изолован патоген са кости повезан са металима, зглобовима, и меким инфективним ткивима. Он је најчешћи патоген изолован у osteomyelitis када је оштећен или када се мртва кост понаша као подлога. Инфекције *S.aureus*, који је природни патоген ткива може бити усмерен у делу где је оштећено ткиво и матрица окружења око импланта.

Pseudomonas aeruginosa, *S. epidermidis* и бактеријски кератитис организми су примарни узрок инфекције додатног хабања контактних сочива. *Pseudomonas aeruginosa* изгледа да је главни патоген на одређеним местима (додатно хабање контактних сочива) и код потпуно вештачког срца.



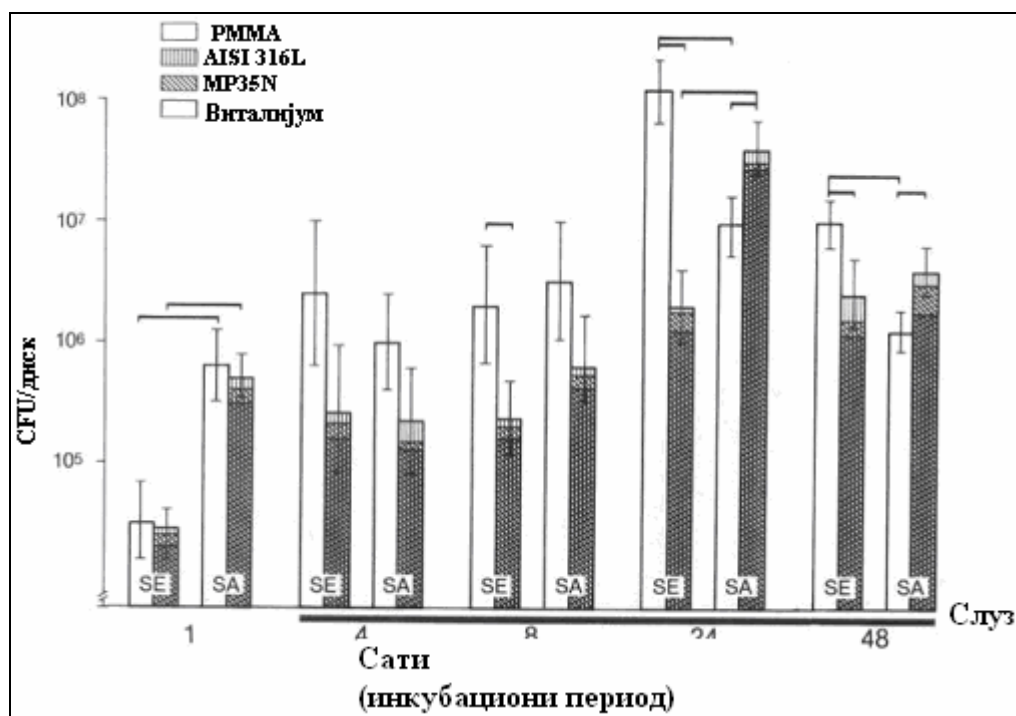
Слика 1.5. Рутенијум, окружен гроздовима бактерија

Бактерије су подељене у две велике групе: грам позитивне и грам негативне организме. Са сваком од ове две категорије постоје бројне врсте које имају кратко време репродукције, допуштајући значајне примене у генетичком и фенотипичном изражавању. Стога, када се проучава адхезиони механизам бактерија, могу се очекивати велике варијације у изражавању.

Dankert Hogt је презентовао податке који указују да *S. epidermitis* врсте брзо везују за хидрофобичне него на хидрофиличне површине (политетрафлуороетилен-кохексафлуоропропилен према ацетату целулозе).

Лабораторијски подаци откривају да везивање *S. epidermitis* ланаца за нерђајући челик, ултра високо-молекуларни-полиетилен (UHMWPE) и полиметилметакрилат (PMMA) је под утицајем састава биоматеријала и могућности организма да разгради екстрацелијски полисахарид. Три врсте *S. epidermitis* се много више везују за PMMA него за друге биоматеријале.

Лабораторијско проучавање упоредне колонизације биоматеријала (*S. epidermitis* и *S. aureus*) је показала да је време почетног везивања *S. epidermitis*а дуже од *S. aureus*а за све материјале. Слабија продукција је примећена код обе врсте након 4 сата инкубације. *S. epidermitis* има већу наклоност ка полимерима него ка металима. *S. aureus* има већи афинитет према металима него према полимерима, слика 2.5.



Слика 1.6. *In vitro* поређење колонизације *S. epidermitis* (SE-360) и *S. aureus* (SE-WF1) ланаца на различите биоматеријале

Када се окружење за једну врсту стрептокока промени при промени нутритијената, рН, и површинска хидрофобичност, настаје велика варијација пријањања где се не може успоставити никаква корелација између површинске хидрофобичности и пријањања. Са другачијим условима раста организми се мењају са условима окружења. Ово је веома важно за третирање пријањања организма за биоматеријал антибиотцима пошто бактеријски метаболизам на површини биоматеријала је другачији него у слободном планктонском облику што може довести до промена у пријањању и повећање отпорности на антибиотике.

Директна испитивања *in situ* ткива, биоматеријала и кости на инфицираним местима показује да узрочни раст бактерија је у виду биофилма који пријања уз биоматеријал и ткиво. Уз помоћ електронског микроскопа се види да се инфективне бактерије сакупљају у виду колонија и биофилма који се проширује. Прецизно микробиолошко узорковање инфекција је тешко. Комбиновањем електронског микроскопа и бројне лабораторијске анализе обично покажу више врсти бактерија.

1.4.4 Преосетљивост

Имуни систем који је дизајниран да штити тело од страних супстанци може не намерно да оштети домаћина. Поремећаји који се манифестују као необичне, прекомерне, и неконтролисане имуне реакције се зову хиперсензитивне реакције.

Штета обично настаје као резултат пуштених хемикалија чији се састав може нормално наћи у ћелијама или прекомерно стимулисање упалног система. Није могуће предвидети систематичну токсичност која је узрок реакције имуног система од стране биоматеријала или његове деградације и продуката хабања јер ће имуна реакција зависити од генетике индивидуе и природе као и локације ослобађања продуката. Међутим, неки биоматеријали се могу поприлично деградирати и њихови продукти хабања се могу распространити по целом телу а да не дође до реакције, док код других може у истом случају доћи до веома јаке реакције. Надаље, људска имуно реакција зависи од особе до особе и може бити много другачија од оних који су експериментално урађени на животињама. Стога животињски модел може открити неке али не све проблеме који се могу јавити.

1.4.5 Канцерогеност

Неоплазија, што буквално значи "нови раст", која је процес интензивног и не контролисаног ћелијског раста. Нови раст се зове неоплазма или тумор. Бенигни тумори не пробијају (нападају) суседно ткиво, нити се шире до далеких места. Они остају локализовани, и хируршко исецање може бити веома лековито у многим случајевима. Сасвим супротно, малигни тумори или канцери, не само да имају способност да нападају околна ткива већ и да уђу у крв и крвне и лимфне судове. Стога, ћелија малигну тумора може бити пребачена до удаљених локација где субпопулација злоћудних ћелија заузму место као сателит тумор (метастаза). Већина карцинома нема идентификовани узрок и општи механизам и главни механизам карцинома остаје углавном неприметан. Примарни дескриптор сваког тумора је његова ћелија или порекло ткива.

Патогенеза изазвана имплантом није довољно добро свађена и разумљива, ипак експериментални подаци говоре да физички ефекти, пре него хемијске карактеристике, страног тела углавном одређују канцерогеност. Тумори су изазвани експериментално од материјала било ког састава укључујући и оне за које се сматрало да су изразито не реактивни као што су поједина стакла, злато или платина и других релативно чистих материјала као што су полимери или метали. Чврсти материјали са великим површима су највише канцерогени. Материјали губе канцерогеност када су имплантовани као уситњени, фино изкомадани или када им је површина не континуалног карактера, прекинута неком перфорацијом. Овај тренд се често назива Опенхаимер ефекат. Стога, неоплазија страног тела је трансформациони процес посредством физичког стања импланта и понајвише зависи од његовог састава, материјала, докле год су они хемијски инертни.

Канцерогеност се подудара директно са величином зрелости ткива и капсула које прави страном телу и обратно са степеном активне упале. Ипак у експерименталним случајевима активна и упорна упала ткива спречава формирање тумора. Фактори домаћина (углавном генетски) такође утичу на склоност формирања тумора као одговор ткива на страном тело. Људи су мање осетљиви на канцерогеност страних тела него глодари, који су уобичајени експериментални модел. Код глодара фреквенција тумора зависи од врсте, напора, пола и година.

Чврсто стање канцерогености зависи од развоја благе влакнасте капсуле око импланта.

Критичан фактор саркомаса изазваног од стране страног тела укључује конфигурацију импланта, развој влакнасте структуре капсуле, и период скривања довољно дуго да дозволи прогресију неоплазије у прихватљивом домаћину. Главна улога страног тела је да стимулише сазревање ћелија. Реткост људских тумора везаних за тело сугерише склоност реакције ћелија на страна тела.

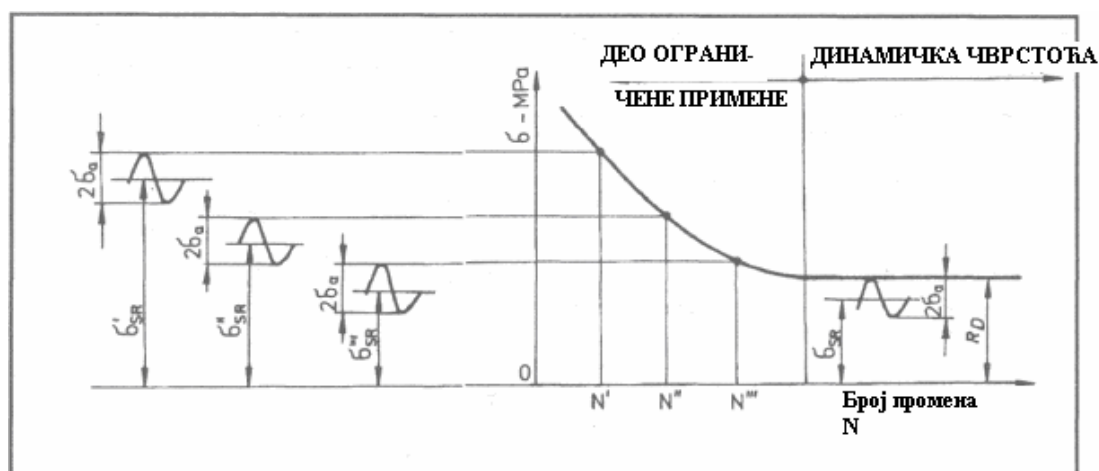
1.5 Утицај ткива на имплантат

1.5.1 Физичко-механички ефекти

Замор

Није ретко за материјале, да се сломи иако су силе које делују на материјал мање од оне дозвољене. Ово се дешава када су силе које делују на материјал променљиве и понављају се у великом броју циклуса, као што се дешава са протезама срчаних залистака и протетичке зглобне везе. Тако учестало деловање и не деловање сила може произвести микроскопске пукотине које напредују ка већим са све учестанијим деловањем силе^[2].

Напон на самом врху пукотине или оштрог угла, је локално повећан ефектом раста напона (концентрација напона). При сталном понављању оптерећења ови локални високи напони (или деформације) временом превазиђу јачину материјала у том малом региону деловања. Овај феномен је одговоран за постепено повећање пукотина. На самом крају евентуално долази до потпуног попуштања самог материјала. Стога је важно напоменути својство динамичке чврстоће или динамичке издржљивост материјала. Напони који могу деловати на материјал могу бити далеко мањи од критичних али фреквенција понављања напона може довести до лома. Стога је важно испитати материјал на динамичку издржљивост јер сваки материјал има своје границе издржљивости одређених напона који су испод критичних али довољни да временом доведу до лома, а ипак поједини напони који су мањи али такође учестани могу довести до релативно неограниченог века трајања. Зато је потребно да променљиви напони (σ_{SR}) који делују буду испод динамичке чврстоће (R_d) и у том случају неће доћи до лома материјала, слика 1.7.



Слика 1.7. Велеров дијаграм динамичке чврстоће

Замор је процес при коме настаје лом као резултат цикличног понављања оптерећења која могу бити много мања од статичких оптерећења које сам материјал може да издржи. Феномен замора је узрочник лома многих делова и конструкција, од летелица па до вештачких кукова, пејсмејкера итд.

Тврдоћа

Тврдоћа је отпорност неког материјала према продирању страног тела. Она је мера отпора материјала према деформацији или оптерећењу. Тврдоћа није основно својство материјала него зависи од својства еластичности и пластичности. Поступци загревања или механичка обрада често могу изазвати промену тврдоће метала или легуре. За мерење тврдоће најчешће се користи неки од четири теста: Бринелов, Викерсов, Роквелов или Кнупов тест. Сви се заснивају на мерењу трајног деформисаног утиснућа након престанка деловања силе. Генерално, од тврдоће материјала зависе његова својства обрадивости која у неким случајевима могу имати велику улогу у цени и могућности примене тог материјала на појединим анатомским местима.

Чврстоћа

Чврстоћа је отпорност крутог материјала према пластичној деформацији и лому. Чврстоћа метала најбоље се огледа границом течења и јачином материјала. Вредност чврстоће зависи од природе атомских веза у кристалима и од њихових дефекта.

Механичке карактеристике костију су много лошије, у односу на оне које имају неки метални и композитни материјали. Но, при томе треба знати да здрава кост сама зарашћује и има одличну отпорност на деловање наизменичног оптерећења. Због тога материјал протезе треба да буде механички отпорнији од костију, јер има сасвим ограничену трајност.

Чврстоћа биокompatibilних материјала је обично увек већа од чврстоће природних органа који се замењују. Она је нарочито важно својство материјала при израду делимичних протеза, посебно копчи, подјезичних лукова и малих спојница у зубарству и уопштено у протетици.

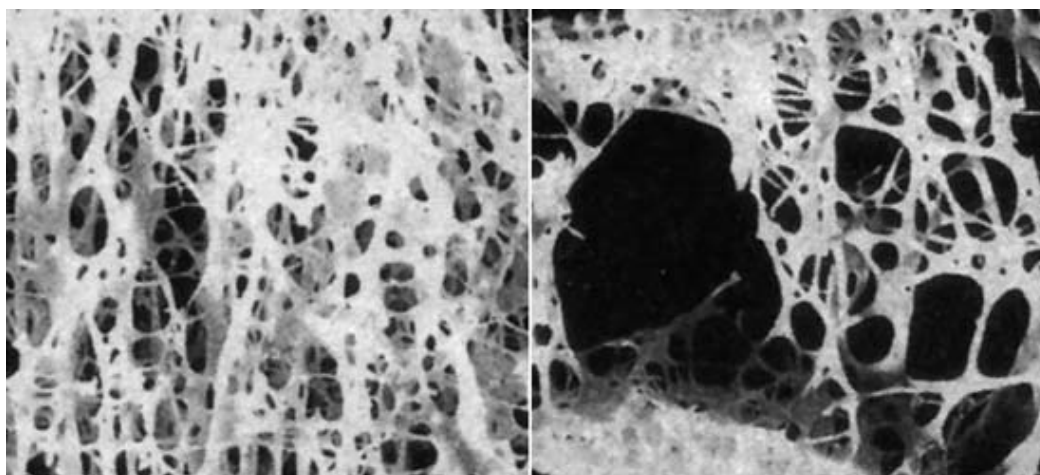
Модул еластичности

Модул еластичности (Young-ов модул) је константа пропорционалности, која повезује напон и деформацију до границе пропорционалности.

Еластична компатибилност имплантата и коштане масе важна је зато да би се избегле различите еластичне деформације и поступно одвајање протезе од костију. Нажалост, модули еластичности заменских материјала су виши од модула еластичности кости који износи око 17 kN/mm^2 .

Кост игра улогу конструкције у телу и сва оптерећења првенствено сnose кости. Приликом прелома, траума или већих повреда кост се имобилише имплантима од биоматеријала који могу бити спољашњег или унутрашњег карактера. Конкретно, најбољи пример биће фрактура кости која захтева хируршку интервенцију где кост долази у интеракцији са биоматеријалима са већим модулом еластичности од саме кости. Приликом интеракције кости са фиксаторима, долази до расподеле оптерећења првенствено на фиксаторе који већим делом носе оптерећење. То је негативан ефекат по кост из разлога зато што је природа кости да носи оптерећење а у овом случају то није. Самим тим услед наглог растерећења које траје релативно дуго, док не срасте повреда због које је фиксатор ангажован, кост атрофира, слаби. Ово је последица адаптивне природе људског тела да се прилагоди новоствореним условима. Наиме, тело

храни сваку ћелију у организму константно са намером да је одржи и ојача. Услед драстичног растерећења организам "види" да нема потребе да храни одређени део тела. Катастрофалне последице настају услед већих траума, фрактура и исцрпљујућих хируршких интервенција где организам трпи огроман стрес коме је након тога потребан опоравак. Под опоравком се подразумева време и нутритијенти који ће хранити организам. Услед опоравка након великих стресова по организам и недостатка нутритијената као што су минерали, калцијум, фосфор, магнезијум и др., олиго елемената и аминокиселина долази до разградње кости и мишићног ткива услед компензације расположивог баланса минерала и олигоелемената у организму.



Слика 1.8. Изглед здраве кости (лево) и атрофиране кости (десно)

Растворљивост

Компоненте у медицинским уређајима су водо-нерастворљиви материјали (полимери, метали и керамике), што значи да мање од једног дела материјала је растворљив у 10000 делова воде. Друге компоненте могу бити саставни део финалног производа да би постигао жељена физичка, функционална, стерилна и обрадива својства. На пример, пластике могу садржати омекшиваче, клизне агенсе, антиоксидансе, пуниоце и остале адитиве било као компоненте или као остатке са процеса израде. Растворљиве компоненте могу бити различито извучене из нерастворљивог материјала.

Комплетна растворљивост биоматеријала је алтернативни прилаз за *in vitro* тестирања. Његово главно ограничење је да не симулира захтевану клиничку примену и може створити деградационе продукте које се дешавају у клиничкој примени. Стога, стварна клиничка доза или извршилац који је изложен ћелијама у фармакокинетичком смислу може бити претерана зато што однос дифузије од нетакнутог материјала или уређаја може бити веома спор или различит од комплетног раставања.

Триболошки процеси

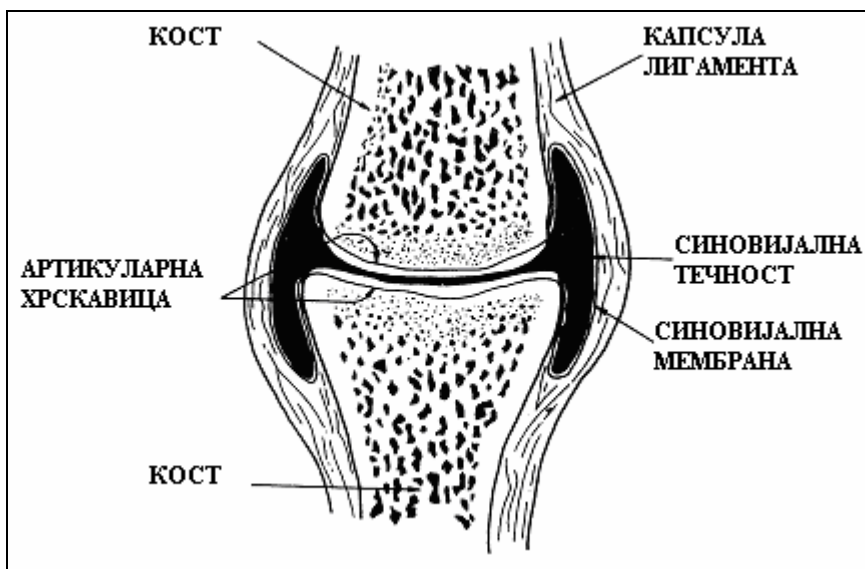
Реч трибологија је изведена од грчке речи што у преводу значи, "трљати" који обухвата све процесе трења између чврстих тела који се међусобно крећу. Тако се трибологија може дефинисати као студија трења, хабања и подмазивања. Триболошки процеси су укључени и када се једно чврсто тело котрља или клизи по другом, као у лежајевима, зупчаницима, клиповима, при машинској обради, клизни електрични контакти, фрикционо заваривање, кочнице, музика са виолончела, артикулација људских зглобова. Трибологија је мултидисциплинарна наука и укључује области као

што су области науке материјала, механика чврстих тела и површи, хемија, реологија, инжењеринг, математика, биологија и биохемија. Иако је трибологија још увек наука у развоју интересовања за хабање, подмазивање, феномени трења су јако стари. За разлику од термодинамике, не постоје општеприхваћени закони за трибологију, али постоје неке важни основни принципи потребни за разумевање било које студије подмазивања и хабања, чак и студију биотрибологије и биолошких појава подмазивања.

Генерално старије теорије о трењу су се бавиле само појавама трења неподмазаних, сувих система. Ови проблеми су се често посматрали са гледишта механике а мање са утицаја средине, површинских филмова и хемије. Из прве руке, трење се може дефинисати као тангенцијални отпор клизању једног тела преко другог.

Постоје неколико врста подмазивања, хидродинамичко, еластохидродинамичко, прелазно из хидродинамичког у гранично, гранично подмазивање и стање без подмазивања.

У људском телу синовијални зглобови су кук, колено, лакат, раме, прст и чланак на нози. Типичан пример синовијалног зглоба је дат на слици 1.9. Кости на местима зглобова су прекривени танким слојем зглобне хрскавице окупане у синовијалном течношћу. Ови зглобови су заиста феноменални системи ослањања јер омогућују кретање једне кости по другој са минималним трењем и продуктима хабања. Али нажалост и они су подложни отказима који проузрукују болове, ограничено кретање па чак и немогућност кретања.



Слика 1.9. Приказ синовијалног зглоба

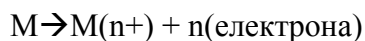
Синовијални зглобови су комплексни и веома сложени системи. Оптерећења која трпе су велика и релативна кретања су веома комплексна. На први поглед зглобне хрскавице изгледају веома једноставно и једнолико али то је изузетно комплексан материјал са изванредним карактеристикама. У суштини се састоји углавном од воде (75%) повезан у мрежу колагених влакана и протеогликана са великом молекуларном тежином. На неки начин хрскавица се може сматрати као један композитни природни материјал. Такође зглобна хрскавица нема доток крви, нема нерава и има веома мали број ћелија хондроцита. Друга јако важна компонента зглобне хрскавице је синовијална течност названа по Парацелзусу и Синовији. Она је у ствари дијализат крвне плазме са

додатком хијалуронске киселине. Синовијална течност садржи комплекс протеина, полисахарида, и других једињења. Њен главни састојак је вода (75-85%). Синовијална течност делује као мазиво зглоба, исхрана зглоба и филтера-носача за продукте хабања и отпада.

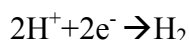
С` обзиром на многобројне теорије које су дате на пољу синовијалних зглобова и подмазивања може се приметити да се још увек мало зна о овој тематици. Синовијални зглобови су најсофистициранији и најкомплекснији триболошки системи који постоје и који ће постојати. Биће потребно много истраживања и вероватно много другачијих приступа да би смо само почели да разумемо ове триболошке системе.

Корозија и контрола корозије у биолошком окружењу

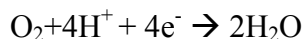
Већина релевантних облика корозије, везане за металне биоматеријале, се дешава када се електрохемијске реакције одвијају на металној површини у раствору електролита. Увек се дешавају две реакције: анодна реакција, коју дају метални јони, на пример укључују оксидацију својим солима:



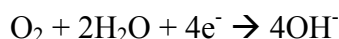
и катодна реакција где су генерисани потрошени електрони. Прецизна катодна реакција зависи од природе електролита, али две најбитније ставке су редукција водоника



и редукција кисеоника



у киселинама



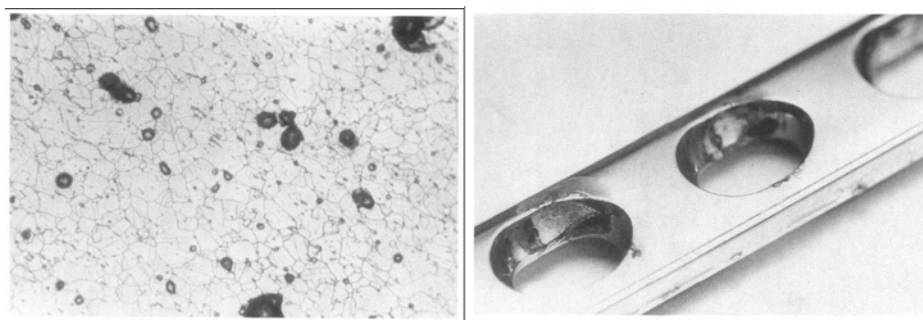
или неутралним растворима и базама.

У свим корозионим процесима однос анодне или оксидационе реакције мора бити једнак односу катодне или редукционе реакције. Ово је основни принцип електрохемијске металне корозије^[4].

Потреба за осигуравањем минималне корозије је био један од виталних фактора за избор материјала и легура за употребу у људском телу. Усвојена су два приступа. Први укључује употребу племенитих метала, тј. оних метала и њихових легура где електрохемијски циклуси имају одличан корозиони отпор. Примери су злато, сребро и платинска група метала. Због цене и релативно лоших механичких особина, они се не употребљавају за већинску примену конструктивних делова али се ипак злато и његове легуре користе у зубарству, сребро се понекад користи као антибактеријско дејство и платинумска група метала (Pt, Pd, Ir, Rh) се користе као електроде.

Други приступ укључује пасивне метале. Од три елемента који су веома пасивни (алуминијум, хром и титан) алуминијум се не може користити због проблема токсичности у биолошком окружењу. Хром је веома делотворно заштићен али не може се користити у чистом стању. Али се зато доста користи у легурама, поготово Co-Cr

легури где од 12% до 18% даје одлична антикорозиона својства. Титан је најбољи од свих у том погледу и зато се користи највише као састојак у својим легурама.



Слика 1.10. Врсте корозије, лево Питинг корозија, десно корозија напрслине

Иако су ови метали одабрани због својих отпорности према корозији, корозија ће ипак узети маха након имплантације у телу. Две ствари су од важног значаја. Прво, племенити или пасивизирани метали ће након имплантације имати споро уклањање јона са површине. Ово не мора бити строго континуирано али временом ће, или у већој или у мањој мери, метални јони бити отпуштани у имплантовану средину. Друго, неки специфични механизми корозије се могу наметнути као што је: питинг корозија, корозионе пукотине, фретинг корозија, интергрануларна корозија, галванска корозија, напонска корозија итд.

1.6 Својства ткива и својства биоматеријала

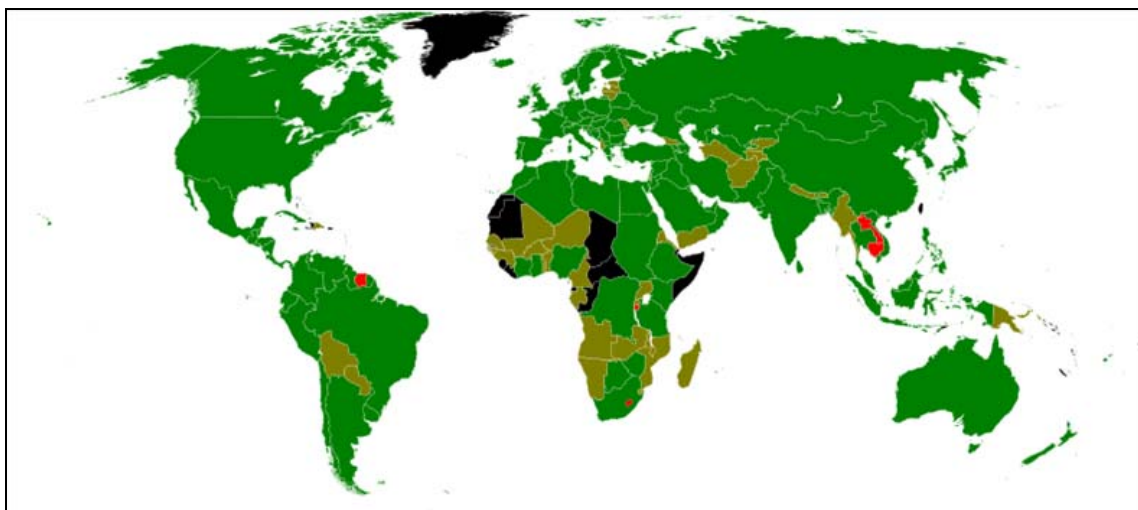
Табела 1.1. Механичка својства биоматеријала

	Модул еластичности (GPa)	Чврстоћа на притисак (MPa)	Затезна чврстоћа (MPa)	Густина (g/cm ³)	Жилавост (MPa ^{1/2})
Метали					
Титанијум (Ti-6Al-4V)	114	450-1850	900-1172	4.43	44.66
Cr-Co-Mo	210	480-600	400-1030	8.3	120-160
Нерђајући челици AISI 316L	193	-	515-620	7.9	20-95
CoCrMo (ливена)	230	-	660	8.3	-
CoNiCrMo (кована)	230	-	1800	9.2	-
Керамике					
Al ₂ O ₃	420	4400	282-551	3.98	3-5.4
Цирконијум (TZP)	210	1990	800-1500	5.74-6.08	6.4-10.9
Силикон нитрид (HPSN)	304	3700	700-1000	3.3	3.7-5.5
Хидроксиапатит (3% porozan)	7-13	350-450	38-45	-	3.05-3,15
Људско ткиво					
Кортијална кост	3.8-11.7	88-164	82-114	1.7-2.0	2-12
Порозна кост	0.2-0.5	23	10-20	-	-
Хрскавица	0.002-0.01	-	5-25	-	-
Полимери					
Коштани цемент (PMMA)	2.24-3.25	80	48-72	-	1.19
UHMWHD	0.69	20	38-48	0.94	-
Полиетилен					
Полисulfат	2.5	-	70	1.24	-
Силиконска гума	<0.01	-	6	1.12	-

2 ISO стандарди

Интернационална организација за стандардизацију (ISO) је међународна институција за стандарде, коју чине представници завода за стандардизацију из различитих земаља. Од оснивања 23. фебруара 1947. године, организација издаје глобалне индустријске и комерцијалне стандарде, тзв. ISO стандарде.

Иако је ISO по статуту дефинисана као невладина организација (НВО), њена снага да успоставља стандарде који често, кроз споразуме или националне стандарде, постају закони, чини је моћнијом од већине НВО-а. У пракси, ISO делује као конзорцијум са јаким везама у владама. Учесници су неколико великих корпорација, те представници завода за стандардизацију сваке земље чланице. ISO је данас састављен од 158 земаља чланица.



Слика 2.1. ISO чланице које уско сарађују са интернационалном комисијом за електротехнику (ИЕЦ), која је одговорна за стандардизацију електричне опреме

2.1 Назив ISO стандарда

Ова организација се обично назива једноставно "ISO". Уобичајена је грешка сматрати да је ISO скраћеница за назив "Интернационална организација за стандардизацију" или слично. Реч ISO долази од грчке речи ίσος (исос), која значи "једнак". На енглеском језику дугогодишњи назив организације је "International Organization for Standardization", док је на француском језику назив "Organisation internationale de normalisation". Почетна слова ова два назива би резултирала у две различите скраћенице на два званична језика ISOa, енглеском (IOS) и француском (OIN), те су оснивачи одабрали "ISO" као универзални акроним.

2.2 Стандарди и технички извештаји

ISO стандарди су нумерисани и формат им је следећи: "ISO/[IEC] [IS] nnnnn[:уууу]: "Назив"; "nnnnn" представља број стандарда, "уууу" годину објављивања, а "Назив" описује предмет. IEC ће бити наведено само у случају да је стандард резултат рада

JTC1 (Joint Technical Committee 1 - Здружене техничке комисије 1). Датум и IS се неће наводити на непотпуним и необјављеним стандардима, а (у одређеним околностима) може се изоставити и назив објављеног рада.

Осим стандарда, ISO такође припрема и техничке извештаје за документе који не могу или не би требали постати интернационални стандарди, као што су референце, објашњења, исл. Конвенције именовања ових извештаја су идентичне онима за стандарде, осим што се уместо IS користи TR у имену стандарда. Примери:

- ISO/IEC TR 17799:2000 Кодекс добре праксе за управљање информацијском сигурношћу,
- ISO TR 15443-1/3 Информационе технологије - технике сигурности - оквир за обезбеђење ИТ сигурности део 1 – 3.

ISO ће у ретким приликама издавати техничке коригендуме. Ово су амандмани на постојеће стандарде са мањим грешкама, побољшања кориштења или проширење начина кориштења стандарда. Коригендуми се издају у очекивању да ће стандарди на који се односе бити ажурирани или повучени из употребе приликом наредне евалуације.

2.3 ISO документи

ISO документи су заштићени, и обично је потребно платити за већину стандарда. Међутим, ISO не наплаћује главнину нацрта докумената у електронском формату. Иако корисни, нацрти се морају пажљиво употребљавати јер постоји велика вероватноћа да ће се документ увелико променити пре него постане стандард. Неки ISO стандарди су бесплатни, као на пример бесплатни расположиви стандарди и бесплатни стандарди.

2.4 Чланови ISO стандарда

Постоје три категорије чланства у ISO-у. Тела чланова су национална тела која се сматрају најрепрезентативнијим телима за стандарде у свакој земљи чланици. Ово су једини чланови ISO-а који имају право гласа. Земље које немају властите организације за стандарде спадају у категорију дописних чланова. У овој категорији чланови се обавештавају о раду ISO-а, али немају право учествовања у раду на стандардизацији. И на крају постоје чланови претплатници за земље са мањим економијама. Ови чланови плаћају умањене чланарине, али и даље могу пратити развоје нових стандарда.

2.5 Проблеми током 1990-тих

Током 1990-их ISO се сматрао спорим, бирократским, претрпаним и безосећајним према критикама и продаваца и њихових клијената. Један проблематичан пројекат био је пројекат великих размера под називом отворени систем међуконекција. Циљ му је био развијање уједињене компјутерске мреже, али је угашен 1996. због бројних проблема између продаваца. Пажња је тада окренута према отвореној волонтерској непрофитној организацији Internet Engineering Task Force (IETF), која је поставила стандарде неопходне за рад интернета. Када се испоставило да је IETF спор, произвођачи су почели финансирати брже мреже попут W3C, још једне отворене

непрофитне организације коју је представљао оснивач World Wide Weba Tim Berners-Lee. Од тада се скраћује временски период потребан за успостављање нових стандарда.

ISO међународни стандарди нису ни на који начин обавезујући ни за владу нити за индустрију. Ово значи да су могуће ситуације да одређени стандарди дођу у конфликт са социјалним, културним или правним захтевима и очекивањима. Ово одражава чињеницу да се државни и међудржавни стручњаци који су одговорни за постављање ових стандарда не морају слагати око свих предлога за нове стандарде. Саме државе и њихова тела за постављање стандарда имају завршну реч.

2.6 QMS

Захтеви система квалитета за медицину су међународно признати као начин да се осигура безбедност производа и ефикасност и задовољство купаца од најмање 1983, а били су установљени као захтеви и коначно правило објављено 7. октобра 1996. Америчка агенција за храну и лекове (ФДА) је документована дизајн грешака у медицинским уређајима који су допринели да се присећају од 1983 до 1989 што би било спречено да је систем квалитета на месту.

Према садашњим произвођачким праксама, произвођачи медицинских уређаја имају одговорност да користе добру процену када развијају своје система квалитета и примењују те секције ФДУ система квалитета које се односе на њихове уредбе, специфичне производе и операције. Као са GMP (Good Manufacturing Practice (GMP)), које послују у оквиру ове флексибилност, то је одговорност сваког произвођача да успостави услове за сваки тип или фамилију уређаја које ће довести до уређаја који су сигурни и ефикасни, и да се успоставе методе и процедуре за пројектовање, производњу и дистрибуцију уређаја који испуњавају услове система квалитета. ФДА је идентификован у КС прописа битних елемената који систем квалитета уноси за пројектовање, производњу и дистрибуцију, без прописивања специфичне начине за успостављање ових елемената.

3 Појам новог приступа и глобалног приступа

Нове препреке за трговину, које настају услед усвајања различитих националних техничких стандарда и преписа, могу се спречити процедурама која је утврђена директивом 98/34/ЕЦ Ц1. Државе чланице имају обавезу да обавесте комисију и остале државе чланице о нацртима техничких прописа и стандарда. За време мировања није дозвољено њихово усвајање, што комисији и осталим државама чланицама оставља могућност да реагују. Уколико нема реаговања у току мировања од три месеца, нацрти техничких прописа се могу усвојити. Иначе, уколико има примедби, додаје се још један период мировања од три месеца. Када постоји предлог директиве, период мировања је 12 месеци. Међутим, период мировања се не примењује када је, због хитности, држава чланица у обавези да за врло кратко време уведе техничке преписе у циљу заштите здравља или безбедности људи, животиња или биљака. Директивом 98/34/ЕЦ се такође даје комисији могућност да затражи, након консултовања са државама чланицама, да европске организације за стандардизацију сачине европске стандарде.

Национални технички прописи подлежу одредбама чланова 28 и 30 споразума о оснивању Европске заједнице (споразум о ЕЦ), који забрањују количинска ограничења или мере које имају еквивалентан ефекат. Судска пракса Европског суда правде, посебно случај 120/78 (случај "Cassis de Dijon"), обезбеђује кључне елементе за узајамно признавање. Ефекат ове судске праксе је следећи: о производима који се легално производе или пласирају на тржиште у једној земљи треба, у принципу, да имају слободан промет широм заједнице, када такви производи испуњавају нивое заштите еквивалентне онима које намеће држава чланица у коју се извози и када се они пласирају на тржиште на територији земље која извози; у одсуству мера заједнице, државе чланице могу слободно да доносе законе на својој територији; препреке у трговини, које настају због разлика између националних прописа, могу се прихватити само уколико националне мере:

- буду неопходне ради задовољења обавезних захтева (као што су заштита здравља, безбедност, заштита потрошача и заштита животне средине);
- служе легитимној сврси која оправдава нарушавање принципа слободног промета роба; и
- могу да се оправдају имајући у виду легитимне сврхе и ако су примерене циљевима.

Ограничења слободног промета производа, која могу бити прихватљива на основу чланова 28 и 30 споразума о ЕС, могу се избећи или елиминисати само кроз техничку хармонизацију на нивоу заједнице. Ова хармонизација је у почетку била прилично спора из два разлога. Прво, законодавство је постало изразито техничке природе, пошто је имало за циљ да испуни појединачне захтеве за сваку категорију производа. Друго, усвајање директива о техничкој хармонизацији је било засновано на једногласним одлукама у савету.

Стварање јединственог тржишта до 31. децембра 1992. године не би могло да се постигне без нове законодавне технике, која је поставила само опште битне захтеве, смањила контролу од стране државних органа пре пласмана производа на тржиште, и интегрисала обезбеђење квалитета и друге модерне технике оцењивања усаглашености. Штавише, било је потребно прилагодити процедуру доношења одлука у циљу

олакшавања усвајања директива о техничкој хармонизацији од стране квалификоване већине у савету, нова техника и стратегија уређивања је постављена 1985. године резолуцијом савета о новом приступу техничкој хармонизацији и стандардизацији, која је успоставила следеће принципе:

- хармонизација законодавства је ограничена на битне захтеве које морају да испуне производи који се пласирају на тржиште заједнице, како би се остварила корист од слободног кретања производа унутар заједнице,
- техничке спецификације производа који испуњавају битне захтеве постављене у директивама наведене су у хармонизованим стандардима,
- примена хармонизованих или других стандарда остаје добровољна, а произвођач увек може да примени друге техничке спецификације ради испуњавања захтева,
- а производе израђене у складу са хармонизованим стандардима важи претпоставка о усаглашености са одговарајућим битним захтевима.

Примена Новог приступа захтева да стандарди нуде гарантовани ниво заштите у односу на битне захтеве успостављене директивама, и да национални органи испуњавају своје обавезе за осигурање безбедности или других интереса обухваћених директивом. Штавише, процедура заштитне клаузуле је неопходна како би се омогућило оспоравање усаглашености производа, или доказивање пропуста или недостатака хармонизованих стандарда. Пошто се новим приступом предвиђа да се битни захтеви хармонизују и учине обавезним путем директива, овај приступ је прихватљив само када је стварно могуће да се направи разлика између битних захтева и техничких спецификација. Осим тога, да би се омогућила примена заједничких битних захтева, шири скуп производа мора да буде довољно хомоген, или да се по хоризонтали могу препознати опасности. Скуп производа или ризици који се на њих односе морају такође бити погодни за стандардизацију.

Поред тога, уз принципе новог приступа неопходни су и услови за поуздано оцењивање усаглашености. Кључни елементи у вези са тим су изградња поверења путем компетентности и транспарентности и испостављање свеобухватне политике и правила за оцењивање усаглашености. Резолуција савета о глобалном приступу сертификацији и испитивању из 1989. године, наводи следеће усмеравајуће принципе политике заједнице у области оцењивању усаглашености, створен је доследан приступ у законодавству заједнице развојем модула за разне фазе поступака оцењивања усаглашености, успостављањем критеријума ради коришћења ових поступака за именовање тела која спроводе ове поступке, као и за употребу СЕ означавања. О употреба европских стандарда који се односе на обезбеђење квалитета (серија EN ISO 9000), као и на захтеве које треба да испуне тела за оцењивање усаглашености која раде на обезбеђењу квалитета (серија EN 45000), има општу важност.

Успостављање система за акредитацију и коришћење техника међусобног поређења промовише се у државама чланицама и на нивоу заједнице. Промовишу се споразуми о узајамном признавању који се односе на испитивање и сертификацију у области која није покривена прописима.

Разлике у постојећим инфраструктурама квалитета (као што су системи еталонирања и метрологије, лабораторије за испитивање, тела за сертификацију и контролисање, и акредитациона тела) између држава чланица и између индустријских области, своде се на најмању меру помоћу програма.

Међународна трговина између заједнице и трећих земаља промовише се путем споразума о узајамном признавању, сарадњи и програмима техничке помоћи.

Новим приступом се захтева јасније оцењивање усаглашености тако да се омогући законодавцу заједнице да оцени последице употребе различитих механизма оцењивања усаглашености. Циљ је био да се обезбеди флексибилност оцењивања усаглашености у целом производном процесу како би се оцењивање прилагодило потребама сваке поједине операције. Глобални приступ је увео модуларни приступ, који је поделио оцењивање усаглашености у неколико операција (модула). Ови модули се разликују по фазама развоја производа (на пример: пројекат, прототип, производња), према врсти укљученог оцењивања (на пример: провера документације, одобрење типа, обезбеђење квалитета), према особи која врши оцењивање (произвођач или трећа страна).

Глобални приступ је заокружен одлуком савета 90/683/ ЕЕС, која је за мењена и ажурирана одлуком 93/465/ЕЕС. Ове одлуке постављају опште смернице и детаљне процедуре оцењивања усаглашености које треба користити у директивама новог приступа. Према томе, оцењивање усаглашености се заснива на:

- интерним активностима пројектовања и контроле производње које врше произвођачи,
- испитивању типа које врши трећа страна комбиновано са интерним активностима управљања производњом од стране произвођача,
- испитивању типа или пројекта које врши трећа страна комбиновано са одобрењем производа или система обезбеђења квалитета у производњи од треће стране, или на верификацији производа коју врши трећа страна,
- верификацији сваког појединог дела пројекта и производње коју врши трећа страна, и
- одобрењу (оцени) целокупног система обезбеђења квалитета које даје трећа страна.

Поред успостављања смерница за коришћење процедура оцењивања усаглашености у директивама о техничкој хармонизацији, Одлука 93/465/ЕЕС хармонизује правила за постављање и коришћење СЕ означавања.

3.1 Стандардни елементи директива новог приступа

Директиве новог приступа се заснивају на следећим принципима:

- хармонизација је ограничена на битне захтеве,
- само производи који испуњавају битне захтеве могу се пласирати на тржиште и пустити у употребу,
- сматра се да су хармонизовани стандарди, чији су референтни бројеви објављени у службеном листу и који су пренесени у националне стандарде, усаглашени са одговарајућим битним захтевима,
- примена хармонизованих стандарда или других техничких спецификација остаје добровољна, и произвођачи могу слободно да одаберу било које техничко решење које обезбеђује усклађеност са битним захтевима,

- произвођачи могу да бирају различите поступке оцењивања усаглашености који су предвиђени у директиви која се примењује.

3.2 Пласман на тржиште и стављање у употребу

Државе чланице су обавезне да предузму неопходне мере како би обезбедиле да се производи пласирају на тржиште и пуштају у употребу само ако не угрожавају безбедност и здравље људи, или друге јавне интересе који су покривени директивом, када се прописно инсталирају, одржавају и користе за предвиђене сврхе. Овим се намеће обавеза тржишног надзора од стране држава чланица.

Државама чланицама је дозвољено да усвоје, у складу са споразумом (посебно са члановима 28 и 30 споразума о ЕС), додатне националне одредбе како би посебно заштитиле раднике, потрошаче или животну средину. Међутим, овим одредбама се не смеју захтевати модификације производа, нити се сме утицати на услове за његов пласман на тржиште.

3.3 Битни захтеви

Битни захтеви су наведени у прилозима уз директиве и укључују све оно што је неопходно да би се постигао циљ директиве. Производи се могу пласирати на тржиште и стављати у употребу само ако су у складу са битним захтевима.

Директиве новог приступа су у начелу осмишљене да обухвате све опасности везане за јавни интерес који директива треба да штити. Према томе, усклађеност са законодавством заједнице често захтева истовремену примену неколико директива новог приступа а евентуално и друге прописе заједнице. Штавише, неки елементи могу се оставити ван предмета и подручја прописа заједнице који се примењује. На овај начин државама чланицама се омогућава да успоставе национално законодавство у складу са члановима 28 и 30 споразума о оснивању ЕЗ.

3.4 Слободан промет

Државе чланице морају да претпоставе да су производи који носе СЕ ознаку у складу са свим одредбама директива које се примењују а којима се предвиђа његово постављање. Према томе, државе чланице не смеју да забране, ограниче или ометају пласман на тржиште и стављање у употребу на својој територији оних производа који носе СЕ ознаку, осим ако се одредбе које се односе на СЕ означавање не примењују правилно.

Изузетно, државе чланице могу да забране, ограниче или спрече слободан проток производа који носе СЕ ознаку у складу са члановима 28 и 30 споразума о оснивању ЕЗ због кога није покривен директивама које се примењују.

3.5 Претпоставка о усаглашености

Претпоставља се да су производи који су у складу са националним стандардима а који су преузети као хармонизовани стандарди, чији су референтни бројеви објављени у службеном листу европске заједнице, у складу са одговарајућим битним захтевима. Тамо где произвођач није применио, или је само делимично применио такав стандард,

предузете мере и њихова прикладност морају се документовати у циљу усклађивања са битним захтевима.

3.6 Заштитна одредба

Државе чланице су у обавези да предузму све одговарајуће мере како би забраниле или ограничиле пласман на тржиште оних производа који носе СЕ ознаку или да их повуку са тржишта, ако ти производи могу да угрозе безбедност и здравље појединаца или друге јавне интересе који су обухваћени директивама које се примењују, када се производи користе за предвиђену намену. Штавише, државе чланице морају да обавесте комисију када предузму такву меру. Када комисија сматра да је национална мера оправдана, она обавештава све државе чланице које морају да предузму одговарајуће мере у смислу своје опште обавезе да спроведе законодавство заједнице.

3.7 Оцењивање усаглашености

Пре пласмана производа на тржиште заједнице, произвођач мора да подвргне производ процедури оцењивања усаглашености на коју се упућује у директиви која се примењује, са циљем да се постави СЕ ознака.

3.8 Овлашћена (пријављена) тела

Оцењивање усаглашености коју врши трећа страна обављају овлашћена тела, која су државе чланице одабрале међу телима која испуњавају захтеве постављене у директиви, а која су основана на њиховој територији.

3.9 СЕ означавање

Производи усклађени са свим одредбама директива које се примењују, којима се предвиђа СЕ означавање, морају да носе тај знак. Према томе, СЕ ознака је пре свега, показатељ да су производи усклађени са битним захтевима директива које се примењују и да су производи подвргнути процедури оцењивања усаглашености, предвиђеној у тим директивама. Поред тога, државе чланице имају обавезу да предузму одговарајуће мере ради заштите СЕ ознаке.

3.10 Усвајање директива новог приступа

Директиве новог приступа се заснивају на члану 95 споразума о оснивању ЕЗ и усвојене су у складу са процедуром заједничког одлучивања, према члану 251 споразума о оснивању ЕЗ.

Усвојене директиве новог приступа су објављене у серији Л службеног листа европске заједнице. Предлози комисије за директиве новог приступа су објављене у серији Ц службеног листа.

Основа за усвајање или модификацију директива новог приступа је члан 95 споразума о оснивању ЕЗ. Према члану 251 споразума о оснивању ЕЗ, комисија покреће законодавну процедуру достављањем предлога савету и европском парламенту. Такви предлози комисије који се односе на здравље, безбедност, заштиту

животне средине и заштиту потрошача треба да, према члану 95, за основу имају висок степен заштите. Штавише, чланом 95 се захтева да се предвиди заштитна одредба за одговарајуће случајеве.

По добијања предлога комисије, савет тражи мишљење од парламента и економског и социјалног комитета, пре него што заузме заједнички став о предлогу. Када се постигне заједнички став, он се доставља парламенту, који може да га прихвати, одбади или предложи измене и допуне током другог разматрања. Комисија преиспитује свој предлог у светлу измена и допуна од стране парламента и враћа предлог савету који доноси коначну одлуку у року од 3 месеца. Ако је то неопходно, проблеми се износе пред комитет за усклађивање савета и парламента, у коме комисија учествује као модератор.

До усвајања заједничког става, разматрање се заснива на предлогу комисије. Док комисија може у сваком тренутку да модификује свој предлог, на пример у светлу мишљења парламента, савет може да одступи од предлога комисије само једногласном одлуком.

3.11 Координација примене

Када држава чланица или комисија сматра да хармонизовани стандард не испуњава у потпуности битне захтеве директиве, на ово се скреће пажња комитету основаном према директиви 98/34/ЕС (комитет за техничке стандарде и прописе). Комисија, узимајући у обзир мишљење комитета, обавештава државе чланице да и стандард треба или не треба повући са листе објављене у службеном листу европске заједнице.

Многим директивама новог приступа предвиђа се постојање сталног комитета за помоћ комисији, који даје своје мишљење о нацрту мера за спровођење одредаба релевантне директиве и испитује како се спроводи и практично примењује директива. Поред тога, редовни састанци на којима се расправљају техничка питања спровођења одржавају се по радним групама, које су састављене од представника именованих од стране држава чланица и интересних група (на пример, овлашћених тела, организација за стандардизацију, произвођача, дистрибутера, организација потрошача и синдиката), а којима председава комисија.

3.12 Преузимање и прелазне одредбе

Од држава чланица се захтева да преузму одредбе директива у своја национална законодавства. Оне такође морају да обавесте комисију о предузетим мерама.

До дана наведеног у директиви државе чланице морају да дозволе пласман на тржиште оних производа који су у складу са важећим прописима на њиховим територијама на дан примене конкретне директиве. Под одређеним ограничењима, мора се дозволити стављање у употребу таквих производа и после тог датума.

3.13 Преузимање директива новог приступа

Директиве новог приступа су директиве потпуне хармонизације, одредбе ових директива замењују све одговарајуће националне одредбе.

Директиве новог приступа су упућене државама чланицама, које имају обавезу да их пренесу у своја национална законодавства на одговарајући начин.

Национални закони, прописи или административне одредбе, који преузимају директиву, морају да садрже референцу која упућује на директиву о којој се ради, или морају да буду пропраћени таквом референцом приликом њиховог званичног објављивања.

Комисија се мора обавестити о националним законима, прописима или административним одредбама, који су усвојени и објављени у циљу преузимања директиве.

Директивама новог приступа се усаглашавају закони држава чланица, да би се уклониле препреке трговини. Пошто су директиве новог приступа директиве потпуне хармонизације, државе чланице морају да укину све противречне националне прописе. Штавише, као опште правило, државама чланицама није дозвољено да одржавају или уводе строжије мере од оних које су предвиђене директивом, као што је то случај за директивама које су усвојене у складу са чланом 138 споразума о оснивању ЕЗ (директиве којима је циљ да унапреде здравље и безбедност радника, посебно у радној средини).

Директиве су, у складу са чланом 249 споразума о оснивању ЕЗ, обавезујуће за државе чланице у смислу резултата који треба постићи, али избор начина и методе је њихова ствар. Судска пракса европског суда правде је разјаснила садржај ове обавезе и могуће мере које треба предузети када се утврди неусаглашеност.

Државе чланице одлучују које мере треба да се усвоје и објаве у циљу усклађивања са директивом. Међутим, државе чланице морају да предузму одговарајуће мере које се примењују за преузимање директиве на начин којим се у потпуности испуњавају захтеви прецизности и пропуст да се предузму мере, или да се предузму исправне мере, за преузимање директиве у циљу постизања резултата које она преписује, у периоду који је одређен за ту сврху, представља кршење закона заједнице. Према члану 226 споразума о оснивању ЕЗ, комисија може да покрене поступак против државе чланице која није испунила неку обавезу према споразуму. Штавише, према члану 228, од држава чланица се захтева да предузму неопходне мере како би се поступила по пресуди суда правде.

Државе чланице су у обавези да изврше накнаду због штете која је настала услед кршења закона заједнице. Ова обавеза постоји када се испуне три услова: одредба прекршеног преписа има сврху давања права појединцима; кршење је довољно озбиљно; и постоји директна узрочна веза између кршења обавезе државе чланице и штете коју је претрпела оштећена страна. Пропуст у предузимању било које од неопходних мера за преузимање директиве, у периоду који је одређен директивом, представља довољно озбиљан прекршај.

3.14 Подручје примене директива новог приступа - производи који подлежу директивама

Директиве новог приступа се примењују на производе који су предвиђени да се пласирају (или пуне у употребу) на тржиште заједнице по први пут. Сходно томе, ове директиве се примењују на нове производе који су произведени у државама чланицама, и на нове, као и на коришћене и половне производе, увезене из трећих земаља. Појам

производ се разликује у појединим директивама новог приступа и произвођач је одговоран да утврди да ли је његов производ предмет примене једне или више директива. Производи на којима су извршене значајне измене могу се сматрати новим производима који морају да се ускладе са одредбама конкретних директива када се ови производи пласирају и пуштају у употребу на тржиште заједнице. Ово се мора оцењивати од случаја до случаја, уколико није другачије назначено. Производи, који су поправљени без промене оригиналних перформанси, намене или типа, не подлежу оцењивању усаглашености у складу са директивама новог приступа.

Производи који су посебно или искључиво предвиђени за војне или полицијске сврхе су искључени из подручја примене неких директива новог приступа. За друге директиве, државе чланице могу према члану 296 споразума о оснивању ЕЗ, под одређеним условима, да искључе производе нарочито намењене за војне сврхе из њиховог подручја примене.

Директиве новог приступа се примењују на производе који су предвиђени да се пласирају (или ставе у употребу) на тржиште заједнице. Обично су такви производи спремни за употребу, или захтевају само подешавања која се могу извршити у смислу њихове предвиђене употребе. Штавише, ове директиве се примењују само када се производ пласира (или ставља у употребу) на тржиште заједнице по први пут. Сходно томе, директиве се такође примењују на коришћене и половне производе увезене из неке треће земље, када улазе на тржиште заједнице по први пут, али не и на такве производе који су већ на тржишту заједнице. Ово важи чак и за коришћене и половне производе увезене из неке треће земље, који су произведени пре него што је директива почела да се примењује.

Појам производа се разликује међу директивама новог приступа. Предмети који подлежу директивама називају се, на пример, производима, опремом, апаратима, направама, уређајима, инструментима, материјалима, склоповима, саставним деловима или безбедносним саставним деловима, јединицама, цевним прикључцима, пратећом опремом или системима. Одговорност произвођача је да провери да ли је производ у оквиру предмета и подручја примене директиве.

Комбинација производа и делова, од којих је сваки у складу са директивом која се примењује, не мора увек да буде у складу са директивом, као целина. Међутим, у неким случајевима, комбинација различитих производа и делова, пројектованих или монтираних од стране истог лица сматра се готовим производом, који, као такав, мора да буде усаглашен са директивом. Произвођач сложеног производа је посебно одговоран за избор одговарајућих компонената за његову израду или за монтажу на такав начин да он буде усклађен са одредбама одговарајуће директиве и за испуњавање свих захтева директива у вези са тим склопом, ЕС изјавом о усаглашености и СЕ означавањем. Одлуку о томе да ли комбинацију производа и делова треба сматрати једним финалним производом мора да донесе произвођач, од случаја до случаја.

Производ који је подвргнут значајним променама са циљем да се модификују његове оригиналне перформансе, намена или тип, након што је стављен у употребу, може се сматрати новим производом. Ово се мора оцењивати од случаја до случаја, а нарочито у погледу циља директиве и типа производа обухваћеног директивом о којој је реч. Када се преправљен или модификован производ сматра новим производом, он мора да буде у складу са одредбама директива које се примењују, када се пласира на тржиште или ставља у употребу. Ово се мора проверити што се сматра неопходним у складу са оценом ризика применом одговарајуће процедуре оцењивања усаглашености

која је утврђена конкретном директивом. Нарочито ако се оцењивањем ризика дође до закључка да су природа опасности или ниво ризика повећани, нормално је да тада модификовани производ треба сматрати новим производом. Лице које врши значајне промене на производу је одговорно за проверу да ли га треба сматрати новим производом или не.

Производе који су поправљени (на пример, након квара), без промене оригиналних перформанси, намене или типа, не треба сматрати новим производима, у складу са директивама новог приступа. Према томе, такви производи не треба да се подвргавају оцењивању усаглашености, без обзира да ли је оригинални производ пласиран на тржиште пре или после ступања директиве на снагу. Ово важи чак и када се производ привремено извози у неку трећу земљу ради поправке. Такве активности се често обављају заменом дела у квару или истрошеног дела резервним делом, који је идентичан, или барем сличан оригиналном резервном делу (на пример, модификације су могле да се десе због техничког развоја, или због прекинуте производње старог дела). Према томе, активности одржавања су у основи искључене из предмета и подручја примене директива. Међутим, у пројектној фази производа морају се узети у обзир предвиђена употреба и одржавање.

Неке директиве новог приступа експлицитно изузимају производе који су посебно или искључиво предвиђени за војне.

Директиве новог приступа, које се преклапају и међусобно допуњују, покривају широк скуп производа и опасности. Као резултат тога, може се десити да се неколико директива мора узети у обзир за један производ, пошто се пласман на тржиште и стављање у употребу могу обавити тек када је производ усклађен са свим одредбама које се примењују.

Опасности покривене битним захтевима директива тичу се различитих аспеката који, у многим случајевима, допуњују једни друге (на пример, директиве које се односе на електромагнетну компатибилност и опрему под притиском покривају појаве које нису обухваћене директивама које се односе на нисконапонску опрему или машине). Ово изискује заједничку примену директива. Члан 296 споразума о оснивању ЕЗ пружа државама чланицама могућност изузећа од примене прописа заједнице за оне производе који су посебно предвиђени за војне сврхе, ако се тај производ налази на листи коју је сачинио савет у складу са чланом 296, и под условом да такво изузеће нема неповољног утицаја на услове конкуренције на тржишту аједнице, за производе који нису посебно предвиђени за војне сврхе.

3.15 Истовремена примена директива - директиве новог приступа

Битни захтеви утврђени директивама новог приступа могу се међусобно преклапати или допуњавати у зависности од ризика који су обухваћени овим захтевима а који се односе на конкретан производ.

Пласман на тржиште и стављање у употребу се могу обавити само када је производ у складу са одредбама свих директива које се на њега односе и када је оцењивање усаглашености извршено у складу са свим директивама које се примењују. Када две или више директива покривају исти производ или ризик, примена других директива се може понекад искључити, применом приступа који укључује анализу ризика производа, имајући у виду предвиђену употребу, онако како је дефинисао произвођач.

Директиве новог приступа, које се преклапају и међусобно допуњују, покривају широк скуп производа и опасности. Као резултат тога, може се десити да се неколико директива мора узети у обзир за један производ, пошто се пласман на тржиште и стављање у употребу могу обавити тек када је производ усклађен са свим одредбама које се примењују.

Опасности покривене битним захтевима директива тичу се различитих аспеката који, у многим случајевима, допуњују једни друге (на пример, директиве које се односе на електромагнетну компатибилност и опрему под притиском покривају појаве које нису обухваћене директивама које се односе на нисконапонску опрему или машине). Ово изискује заједничку примену директива. За друге директиве, члан 296 споразума о оснивању ЕЗ може се узети у обзир, осим ако се производ, по својој дефиницији, не може користити за војне сврхе (као што су играчке, пловила за рекреацију и расхладни уређаји). Члан 296 споразума о оснивању ЕЗ пружа државама чланицама могућност изузећа од примене прописа заједнице за оне производе који су посебно предвиђени за војне сврхе, ако се тај производ налази на листи коју је сачинио савет у складу са чланом 296, и под условом да такво изузеће нема неповољног утицаја на услове конкуренције на тржишту заједнице, за производе који нису посебно предвиђени за војне сврхе да буде пројектован и израђен у складу са свим директивама које се на њега примењују, као и да се подвргне процедури оцењивања усаглашености у складу са њима, уколико није другачије предвиђено. Неке директиве се директно позивају на примену других директива (на пример, директива која се односи на лифтове позива се на директиве које се односе на машине, а директива која се односи на терминалну опрему за телекомуникације на директиву која се односи на нисконапонску опрему). Иако такво позивање није обухваћено извесним бројем директива, општи принцип истовремене примене и даље важи када битни захтеви директива допуњавају једни друге.

Две или више директива могу да покрију исти производ или опасност. У таквом случају примена других директива је често ограничена искључењем одређених производа из области примене других директива, или давањем предности конкретнијој директиви. Ово обично захтева анализу ризика производа, или понекад анализу предвиђене намене производа, чиме се онда одређује директива која се примењује. Када се специфицирају опасности које се односе на производ, произвођачу може помоћи оцењивање ризика извршено од стране организација за стандардизацију у вези са хармонизованим стандардима за производ који је у питању. Узимајући у обзир доминантне ризике производа, ова анализа ризика може довести до објављивања таквих стандарда према само једној од могућих директива које се примењују.

4 СЕ знак

На прагу 21. века савременици смо процеса уједињавања европе. Због тога институти за стандардизацију свих земаља европске економске уније непрекидно раде на формирању европских стандарда. Одговорним стручњацима је јасно да овај привредни простор може тек онда да напредује ако се не запостави и међународна стандардизација у ISO, IEC или UIT. Скуп резултата који проистичу из ових активности може у неким моментима да представља потешкоћу конструкторима у разним производним целинама приликом решавања практичних задатака постављених на основу захтева купаца.

4.1 ЕУ-знаци саобразности

Накан успешне оцене усаглашености производа са захтевима директива следи последњи корак; израда знакова саобразности. Под појмом "ЕУ-знак саобразности" подразумева се:

ЕУ изјава о саобразности

ЕУ изјава о саобразности је изјава произвођача са пуном одговорношћу да је производ усаглашен са стандардима или другим нормативним документима предвиђеним у директиви. ЕУ изјава саобразности мора да садржи:

- а) назив и адресу испоручиоца који је издао изјаву,
- б) идентификацију производа (назив, број типа или модела и све битне додатне информације као што су: партија, шаржа или серијски број, подаци о узимању узорака и њихова идентификација),
- ц) референтне стандарде или друга нормативна документа, и то на прецизан, комплетан и јасно утврђен начин,
- д) ако је важно, све додатне информације које могу да се захтевају, као што је класа, категорија,
- е) датум издавања декларације,
- ф) потпис и звање или еквивалентни знак овлашћеног лица,
- г) изјаву да је декларација издата под потпуном одговорношћу испоручиоца.

СЕ знак

Производ се означава симболом "СЕ", што значи да је производ усаглашен са свим прописима европске уније, који се односе и примењују на тај тип производа, у погледу: безбедности, заштите животне средине и здравља корисника. Овај симбол треба да буде праћен:

- називом или идентификационим знаком произвођача,
- навођењем карактеристика производа, које идентификују производ,
- симболом организације која је укључена у надзор (ако је укључена),
- бројем ЕУ атеста о саобразности (ако постоји),

- симбол "СЕ" мора се нанети ако је могуће на сам производ (таблица, налепница и сл.) или на амбалажу за паковање производа.

ЕУ изјава произвођача

ЕУ изјава произвођача се издаје приликом промета изменљиве опреме и садржи исте податке као ЕУ изјава о саобразности уз обавезну напомену да се опрема може пустити у рад тек након утврђивања да машина на коју се поставља задовољава захтеве директиве ЕУ.

ЕУ атест о саобразности

ЕУ атест о саобразности је документ којим се на основу извештаја о испитивању производа, потврђује да је производ на прописан начин испитан и да испуњава захтеве директиве. ЕУ атест о саобразности мора да садржи:

- назив и адресу организације за атестирање, назив и адресу произвођача,
- опис производа (тип, карактеристике, намену и си.), одредбе којима је производ саобразан,
- посебне услове за коришћење производа, број атеста.
- услове и рок важења атеста,
- име и функцију овлашћеног лица за потпис атеста. Атест о саобразности издаје државна организација надлежна за послове стандардизације или организација коју ова овласти.

Формирањем наведених знакова ЕУ о саобразности са директивама завршено је целокупно документовање свих учињених активности чиме је производ спреман за промет и пуштање у рад на територији држава чланица ЕУ.

4.2 Преглед европских директива "новог приступа" и одговарајућих стандарда

У процесу усклађивања техничких прописа који важе на територији европске уније велики број националних стандарда је прерастао у директиве назване "Нови приступ". Директиве дефинисане својим основним захтевима и европским стандардима налажу поштовање техничких захтева који важе за цело тржиште европске уније.

- Национални стандарди
- Европски стандарди
- Интернационални стандарди
- Процентуални однос стандарда

Преглед европских директива "Новог приступа" и одговарајућих стандарда.

Преглед директива

- "Машине" 89/392/ЕЕУ од 14/6/89 са допунама. Важи од 1 /1/1993.
- "Ниски напон" (електро опрема пројектована за употребу у одређеним напонским границама) 73/23/ЕЕУ од 19/2/73 са допунама. Важи од 19/8/74.

- "Електромагнетна компатибилност" 89/336/ЕЕУ од 3/5/89 са допунама. Важи од 1/1/92.
- "Опрема за личну заштиту" 89/686/ЕЕУ од 21/12/89 са допунама. Важи од 1/1/93.
- "Уређаји и системи заштите намењени за употребу у експлозивним срединама" 94/9/ЕЕУ од 23/3/94. Важи од 1/3/96 са прелазним периодом до 30/6/2003.
- "Конструкциони производи" 89/106/ЕЕУ од 21/12/88 САД. Важи од 27/6/91.
- "Играчке" 88/378/ЕЕУ од 3/5/88 са допунама. Важи од 1 /1 /90.
- "Уређаји на гас" 90/396/ЕЕУ од 29/6/90 са допунама. Важи од 1/1/92.
- "Судови под притиском" 87/404/ЕЕУ од 25/6/87 са допунама.
- "Медицински уређаји" 93/42/ЕЕУ од 14/6/93. Важи од 1/1/95 са прелазним периодом до 31/12/99.
- "Активни уграђени медицински уређаји" 90/385/ЕЕУ од 20/6/90 са допунама. Важи од 1/1/93.
- "Чамци за одмор" 94/25/ЕЕУ од 16/6/94. Важи од 16/6/96 са прелазним периодом до 16,6/2000.
- "Телекомуникациони терминали" 91/263'ЕЕУ од 29 4 91 са допунама. Важи од 6/11/92.
- "Експлозивни за цивилну употребу" 93/15/ЕЕУ од 5/4/93. Важи од 1/1/95 са прелазним периодом до 31/12/2002.
- "Бојлери" 92/42/ЕЕУ од 21/5/92 са допунама. Важи од 1/1/94 са прелазним периодом до 31/12/97.

Инструменти за мерење са неаутоматским функционисањем" 90/384/ЕЕУ од 20/6/90 са допунама. Важи од 1/1/93 са прелазним периодом до 31/12/2002.

У фази нацрта налазе се следеће директиве:

- Опрема под притиском
- Предмети од драгоцених метала
- Амбалажа и
- Отпаци од амбалаже.

4.3 Преглед стандарда

У програму стандардизације CEN/CENELEC безбедност је на првом месту. Програм безбедности машина је подељен у неколико категорија са циљем да се избегне понављање и да се омогући логичан развој који ће помоћи бржем доношењу стандарда и лаког позивању на друге стандарде. Према усвојеном програму хијерархије стандарда, они су подељени на стандарде типа А, Б и Ц.

Неки стандарди типа А

ЕН-292-1,2 - Основни концепт, генерални принципи за пројектовање; део 1: основни термини и методологија, део 2: технички принципи и спецификације

ЕН-294 - Безбедносна растојања која спречавају дохват опасних зона

ЕН-349 - Минимална растојања за избегавање повреда делова тела

ЕН-418 - Опрема за хитно заустављање; функционални аспекти; начела за конструисање

ЕН-563 - Температура површина које се могу додиривати

ЕН-641-1 - Начела ергономије при конструисању; део 1: терминологија и општа начела

ЕН-842 Визуелни сигнали опасности

ЕН-50100-1 Заштита електроосетљивих компонената; део 1: спецификација општих захтева

ЕН-844-1,2,3 Ергономски захтеви за развој дисплеја и контролних покретача

ЕН-50059-1,2 Принципи индицирања, означавања и покретања

Неки стандарди типа Б

ЕН-536 Машине за производњу грађевинског материјала; захтеви безбедности

ЕН-574 Уређаји за дворучно управљање

ЕН-632,690,703,

706,707,708,

709,907,908,

909 - Безбедносни захтеви за пољопривредне и шумарске машине

ЕН-691, 859,860 Безбедност машина за обраду дрвета

Неки стандарди типа Ц

ЕН-704,774,786,

745,836 Безбедносни захтеви за пољопривредне и шумарске машине

ЕН-809 Пумпе за течност

ЕН-861 Безбедност машина за обраду дрвета

Овакву концепцију је прихватио ISO/TC 199 (Технички комитет 199 за безбедност машина) и сходно међусобним договорима са CEN/CENELEC, ISO је преузео.

4.4 CE знак

CE знак симболише усаглашеност производа са важећим захтевима ЕУ који се примењују и који су прописани за произвођача. CE ознака која је постављена на производе је изјава одговорног лица која обухвата следеће чињенице:

1. Да је производ усаглашен са свим прописима који се примењују у ЕУ, и
2. Да су извршене одговарајуће процедуре оцењивања усаглашености.

СЕ означавање је обавезно и ознака се мора поставити пре него што се на тржиште или у употребу стави било који производ, осим ако посебне директиве не захтевају другачије. Када производи подлежу захтевима неколико директива, којима је предвиђено постављање СЕ ознаке, тим означавањем се указује на претпоставку о усаглашености производа са одредбама свих ових директива. Производ не сме да носи СЕ знак, ако није покривен директивом којом се предвиђа њено стављање.

4.5 Принципи СЕ означавања

СЕ знак обезбеђује усаглашеност са свим обавезама које произвођачи морају да испуне за одређени производ, на основу директива ЕУ којима се прописује њено постављање. Када је постављена на производе, она има значење изјаве коју даје физичко или правно лице, које је знак поставило или је одговорно за постављање СЕ ознаке, којом се доказује да је производ усаглашен са свим одредбама које се на то односе и да је био подвргнут одговарајућим процедурама оцењивања усаглашености.

Стога, државама чланицама није дозвољено да ограничавају пласман на тржиште и стављање у употребу производе са СЕ ознаком, осим ако такве мере не могу да се оправдају на основу доказа о неусаглашености производа. Директиве које предвиђају стављање СЕ ознаке углавном следе принципе новог приступа и глобалног приступа, али ова само по себи није релевантно за примену СЕ означавања.

СЕ означавање може, заправо да се уведе у законодавство ЕУ као прописана ознака о усаглашености у следећим ситуацијама:

- ако се користи метода потпуне хармонизације, што значи да су различити национални прописи који покривају исте јавне интересе као и директива забрањени, и
- ако директива садржи процедуре оцењивања усаглашености у складу са одлуком 93/465/ЕЕЦ.

Као опште правило, све директиве новог приступа предвиђају постављање СЕ знака. У изузетно оправданим случајевима, директива за потпуну хармонизацију која следи одлуку 93/465/ЕЕЦ може да предвиди другачији знак уместо СЕ означавања. Пошто сви производи које покривају директиве новог приступа носе СЕ знак, није предвиђено да овај знак служи у комерцијалне сврхе нити је то знак порекла, пошто не показује да је производ произведен у ЕУ.

4.6 Означавање производа

Обавеза постављања СЕ ознаке односи се на све производе у оквиру предмета подручја примене директива које предвиђају њено постављање и који су намењени за тржиште ЕУ. Према томе, СЕ ознака се мора поставити на:

- све нове производе, било да су произведени у државама чланицама или у трећим земљама,
- коришћене и половне производе увезене из трећих земаља, и
- суштински измењене производе на које се примењују директиве као да су нови производи.

Директивама се може искључити примена СЕ означавања на извесне производе, чак и ако се директива у сваком случају примењује на тај производ. Као опште правило, такви производи могу слободно да циркулишу, само када се:

- уз њих налази изјава а усаглашености (као што је случај са безбедносним компонентама на које се односи директива за машине и на делимично израђене чамце који се наводе у директиви за пловила за рекреацију),
- уз њих налази изјава о усаглашености (као што је то случај са производима који играју мању улогу у погледу здравља и безбедности, наведеним према директиви за грађевинске производе),
- уз њих налази изјава (као што је случај са медицинским уређајима израђеним по поруџбини и уређајима предвиђеним за клиничка испитивања, што се наводи у директивама за активне имплантабилне медицинске уређаје и медицинске апарате, као и уређаје предвиђене за оцењивање перформанси, што се наводи у директиви за медицинске уређаје за ин - витро дијагностику),
- уз њих налази и сертификат а усаглашености (као што је случај са компонентама које се наводе у директиви која се односи на потенцијално експлозивне атмосфере, а које су намењене за уградњу у опрему или заштитне системе и навеђене у директиви која се односи на гасне уређаје),
- на производу налази назив произвођача и ознака максималног капацитета (као што је то случај са инструментима који не подлежу оцењивању усаглашености у складу са директивом за неаутоматске ваге), или
- за производ, који је произведен у складу са добром инжењерском праксом (као што је случај са одређеним посудама наведеним у директивама које се односе на једноставне судове под притиском и опрему под притиском).

Током прелазног периода преузимања директиве, произвођач обично може да одабере да ли ће да испуни захтеве директиве или одговарајућих националних прописа, произвођач мора да разјасни одабрану опцију, па стога и степен усаглашеност: изражен СЕ ознаком, у ЕЦ изјави о усаглашености и у документима, обавештењима или упутствима која прате производ.

Произвођач, било да је смештен унутар или у ЕУ, је лице крајње одговорно за усаглашеност производа са одредбама директиве и за постављање СЕ ознаке. Произвођач може да задужи овлашћеног представника са седиштем у ЕУ да делује у његово име. У изузетним приликама се може сматрати да је лице одговорно за пласман производа на тржиште преузело одговорности произвођача.

У принципу, СЕ ознака се не сме ставити док се не заврши процедура оцењивања усаглашености, како би се осигурало да је производ усклађен са свим одредбама релевантних директива, ово се обично дешава на крају фазе производње, а ово не представља проблем ако је СЕ знак на плочици са подацима, која се не ставља на производ све док не прође коначно контролно стање. Међутим, ако СЕ ознака представља нераздвојиви део производа, или компоненте, тако што се ставља утискивањем или ливењем, ознака се може поставити у свакој другој етапи производње, под условом да се провери да је усаглашеност производа одговарајућа кроз целу фазу производње.

По правилу, СЕ ознака се мора ставити на производ или његова плочицу са подацима. Поред тога, она се, може поставити на паковање или пратеће документе.

Међутим, у изузетним приликама, она се може уклонити са производа или његове плочице са подацима. Ако није могуће да се ово правило поштује, ово би било оправдано када њено постављање на производ није могуће (на одређене врсте експлозива), или није могуће под реалним техничким или економским условима, или где није било могуће поштовати због малих димензија производа. Према томе, СЕ ознака може да се појави на производима и:

1. без идентификационог броја, што значи да овлашћено тело није учествовало у фази производње (модул А, модули Ал и Цл где је овлашћено тело учествовало само током фазе пројектовања и комбинација модула Б и Ц), или

2. са идентификационим бројем, што значи да овлашћено тело преузима одговорност за:

- испитивања посебних аспеката производа (модули Ал и Цл када је овлашћено тело учествовало током фазе производње).
- провере производа (модули А2 и Ц2),
- проверавања и испитивања извршена да би се оценила усаглашеност производа током фазе контроле производње (модули Ф, Фл и Г), или
- оцењивање производње, обезбеђење квалитета производа или потпуно обезбеђење квалитета (модули Д, Е, Х и њихове варијанте).

СЕ ознака и идентификациони број овлашћеног тела не морају неопходно да се ставе у самој ЕУ. Они могу да се ставе и у трећој земљи, ако је производ тамо произведен, а овлашћено тело извршило оцењивање усаглашености у тој земљи у складу са директивом. СЕ ознака и идентификациони број не морају бити постављени у исто време, али је услов да буду заједно на производу. СЕ ознака се састоји искључиво од слова "СЕ" иза које следе идентификациони бројеви сваког овлашћеног тела које је укључено у фазу производње.

Слике, семе или други знаци који показују, категорију употребе производа у складу са неким директивама новог приступа, комплементарни су са СЕ означавањем, али нису његов саставни део.

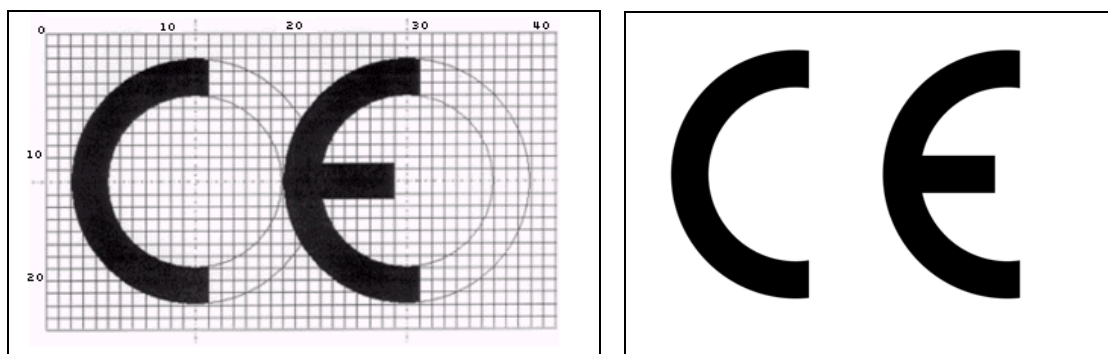
4.7 СЕ знак и остали знаци квалитета за производ

СЕ ознака замењује све обавезне ознаке о усаглашености које имају исто значење и које су постајале пре него што је дошло до хармонизације. Таква национална означавања усаглашености нису компатибилна са СЕ означавањем и представљала би кршење директива новог приступа које се примењују. Приликом преузимања директива, државе чланице морају да укључе СЕ знак у своје националне прописе и административне процедуре. Оне се такође морају уздржати од увођења у своја национална законодавства било које друге ознаке о усаглашености која има исто значење као и СЕ ознака.

Власници заштитних знакова сличних СЕ ознаци, који су те ознаке стекли пре увођења СЕ означавања, биће заштићени од званичне заплене пошто такве ознаке, по правилу, неће обмањивати тржишне надзорне органе, дистрибутере, кориснике, потрошаче или друге заинтересоване стране. У погледу циљева техничке хармонизације, означавање и ознаке које се додају уз СЕ знак треба да имају различиту функцију од оне коју има СЕ ознака. Према томе, они треба да обезбеде додатну

вредност у означавању усаглашености са циљевима који се разликују од оних на које се односи СЕ ознака (еколошки аспекти који нису покривени директивама које се примењују).

Стављање правне ознаке (као што је заштићени робни знак произвођача) или ознака сертификације и других знакова поред СЕ знака, дозвољено је у оној мери у којој таква означавања или ознаке не стварају забуну када је у питању СЕ означавање, и не умањују читљивост и видљивост СЕ ознаке. Ова забуна може да се односи било на значење или на облик СЕ знака. Релевантне стране које ће вероватно долазити у контакт са одређеним означавањем или ознаком треба, са свог становишта, да одлуче да ли то означавање или ознака проузрокују забуну.



Слика 4.1. СЕ знак (десно) и карактеристике симбола СЕ

Одлука да се ограничи слободан промет производа са СЕ знаком у случају велике неусаглашености обично доводи до позивања на процедуру заштитне одредбе. Ова процедура је усмерена ка омогућавању комисији да има преглед таквих мера да размотри да су оне оправдане. Поред тога, треба да се одвија размена информација између националних надзорних органа о предузелим корективним мерама, било да су засноване на великој неусаглашености или не, где се ово сматра подесним и неопходним и где се потреба за чувањем поверљивих информација, као и за транспарентношћу може поштовати. Произвођач, овлашћени представник, или неко друго лице може сматрати да је претрпело губитак због неодговарајуће националне мере којом је ограничено слободно кретање производа.

У таквом случају, то лице би имало право да тражи надокнаду штете, према законима државе која је покренула процедуру. Ако комисија на крају поступка заштитне одредбе сматра да је национална мера неоправдана, то може да доведе до спора и покретања поступка за утврђивање одговорности због неправилне примене закона ЕУ.

4.8 Заштита СЕ знака

Државе чланице морају имати у свом националном законодавству одговарајуће мере за спречавање злоупотребе и погрешне употребе СЕ знака и за корекцију ситуације, ако дође до тога. Постављање СЕ знака на производ који није покривен ниједном директивом којом се тражи стављање тог знака сматра се преваром, због тога што је вероватно да ће потрошачи или корисници стећи утисак да тај производ задовољава одређене безбедносне прописе ЕУ. Према томе, надлежни органи морају

имати на располагању правне инструменте који им омогућавају да делују када се ради о очигледној превари у вези употребе СЕ знака.

Морају се предузети мере да се обезбеди усаглашеност а против оних који су одговорни за то што неусаглашени производ носи СЕ знак. Стављање ознака и знакова поред СЕ знака подлеже одређеним ограничењима. Надзорни орган мора предузети неопходне мере како би осигурао да се ови принципи поштују и када је то неопходно, да предузме одговарајуће мере. Мора се одлучивати од случаја до случаја, у складу са принципом пропорционалности, које ће мере предузимати тржишни надзорни органи. Држава чланица мора обавестити комисију и остале државе чланице а својој одлуци да ограничи слободно кретање услед неправилног постављања СЕ ознаке и о мери против лица које је поставило СЕ знак на неусаглашени производ.

Онда је то на осталим државама чланицама да одлуче да ли је слична мера неопходна или не. Није неопходан детаљан доказ, да би се оправдала мера, као ни консултације у вези са националним мерама, као што је предвиђено да се примени заштитна клаузула. Међутим, комисија може да предузме мере према члану 226 споразума о оснивању ЕЦ, ако то сматра неопходним.

4.9 Информациони систем о променама

Систем за брзу размену информација установљен је директивом за општу безбедност производа, како би се решавале хитне ситуације проузроковане производима широке потрошње који представљају озбиљну и непосредну опасност. Систем предострожности се примењује за медицинске уређаје. Овим системом се захтева да национални надзорни орган обавести комисију и остале државе чланице о озбиљним недостацима у перформансама, неадекватном означавању или упутствима која могу да доведу, или су довела, до смрти пацијената или корисника, или озбиљног нарушавања њиховог здравља. Информације о повредама нарочито оним које настају као последица незгода код куће и у слободном времену, које су проузроковане или укључују производе, који се налазе у збирци података везаних за повреде и у систему ЕУ за размену информација.

Директива за општу безбедност производа пружа правну основу за систем за размену информација у битним ситуацијама. Овај систем за брзу размену информација о опасностима које настају из употребе производа широке потрошње (RAPEX) је општи и хоризонтални систем раног упозоравања и праћења. Он је осмишљен за решавање хитних ситуација консултације у вези са националним мерама, као што је предвиђено да се примени заштитна клаузула. Међутим, комисија може да предузме мере према члану 226 споразума а оснивању ЕЦ, ако то сматра неопходним.

Систем за брзу размену информација установљен је директивом за општу безбедност производа, како би се решавале ситуације проузроковане производима широке потрошње који представљају озбиљну и непосредну опасност. Систем предострожности се примењује за медицинске уређаје. Овим системом се захтева да национални надзорни орган обавести комисију и остале државе чланице о озбиљним недостацима у перформансама, неадекватном означавању или упутствима која могу да доведу или су довела до смрти пацијената или корисника или озбиљног нарушавања њиховог здравља. Информације о повредама нарочите оним које настају као последица незгода код куће и у слободном времену, које су проузроковане или укључују

производе, који се налазе у збирци података везаних за повреде и у систему ЕУ за размену информација.

Производи широке потрошње: брза размена информација

Директива за општу безбедност производа пружа правну основу за систем за размену информација у битним ситуацијама. Овај систем за брзу размену информација у опасностима које настају из употребе производа широке потрошње (RAPEX) је општи и хоризонтални систем раног упозоравања и праћења. Он је осмишљен за решавање хитних ситуација које су проузроковане новим, коришћеним или поправљеним производима који представљају озбиљну и непосредну опасност по здравље и безбедност потрошача.

Његова основна намена је да обезбеди информације, како би се омогућило органима свих држава чланица да предузму непосредне и одговарајуће мере када се уочи озбиљна опасност која је проузрокована производом. RAPEX се примењује на све производе намењене потрошачима, или за које је вероватно да ће их користити потрошачи, који када се користе под нормалним или реално предвидивим условима представљају, из било ког разлога, непосредно и озбиљан ризик по здравље и безбедност потрошача. Он покрива и храну и индустријске производе (који нису храна). Он се такође примењује и на производе широке потрошње покривене директивама новог приступа, а посебно је важан за играчке и нисконапонске производе. Ово је због тога што се директивама новог приступа не предвиђа процедура као таква, а RAPEX функционише у складу са детаљним процедурама постављеним у прилогу директиве за општу безбедност производа, чим се уочи озбиљан и непосредан ризик национални орган се мора консултовати са снабдевачем или дистрибутером производа о коме је реч, уколико је то могуће и погодно.

Комисија када усвоји, или одлучи да усвоји, хитне мере за спречавање, ограничавање или наметање посебних услова у погледу евентуалног маркетинга или употребе производа широке потрошње, који представљау озбиљни и непосредни ризик, додатни услов за позивање на RAPEX је то што дејство ризика може да се прошири и ван територије одређене државе чланице.

Од држава чланица се не захтева, као што је случај када је у питању процедура заштитне клаузуле у складу са директивама новог приступа, да обезбеде доказ, који оправдава национални мени. Комисија утврђује да ли су информације усклађене са одредбама директиве за општу безбедност производа и прослеђује или осталим државама чланицама. Када је примењен RAPEX, комисија, након консултовања са државама чланицама и на захтев најмање једне од њих, може да усвоји одлуку којом се захтева од држава чланица да предузму привремене мере. Овим треба да се осигура заштита здравља и безбедности потрошача и правилно функционисање јединственог тржишта. Процедуре заштитне клаузуле према директивама новог приступа примењују се независно од RAPEX-а. Према томе, RAPEX не мора обавезно да уђе у игру пре него што се примени процедура заштитне клаузуле. Међутим процедура заштитне клаузуле мора да се примени поред RAPEX-а када држава чланица одлучи да трајно забрани или ограничи слободан проток производа са СЕ знаком, на основу опасности или неког другог озбиљног ризика који представља производ.

Медицински апарати: систем предострожности

Ризици које носе медицински уређаји нужно имају свеобухватан систем праћења, којим ће се извештавати о свим озбиљним инцидентима везаним за производ. Систем

предострожности за медицинске уређаје примењује се на све инциденте који могу да доведу, или су можда већ довели, до смрти пацијента или корисника, или озбиљног нарушавања њиховог стања здравља, а који настају као последица следећег:

- било које неисправности или нарушавања карактеристика или перформанси уређаја,
- било које неправилности при постављању налепнице или упутстава за употребу, или било ког техничког или медицинског разлога у вези са карактеристикама или перформансама уређаја, а који доводи до тога да произвођач систематски повуче све уређаје истог типа.

Произвођач је одговоран да активира систем предострожности и мора, у складу са тим, да обавести надзорни орган о инцидентима који су довели до активирања тог система. Након обавештавања произвођач је у обавези да изврши истраживања и шаље извештај надзорном органу да размотри, у сарадњи са тим органом, која мере треба да се предузме. Након обавештавања од стране произвођача следи оцењивање које врши надзорни орган, уколико је могуће заједно са произвођачем. Након оцењивања, тај орган мора одмах обавестити комисију и остале државе чланице о инцидентима због којих су предузете релевантне мере или се о њима размишља. Тада комисија може предузети кораке да координира, олакша и подржи мере које су предузели национални надзорни органи када се баве истом врстом инцидента, или ако је неопходно, предузети мере на нивоу ЕУ (на пример, предвиђање поновног одређивања класе тог уређаја). Успоставиће се и учинити приступачном надлежним органима банка података која садржи између осталих информација податке добијене у складу са системом предострожности. Систем предострожности се разликује од процедуре заштитне клаузуле, пошто захтева обавештавање чак и ако произвођач предузме неопходне мере на добровољној основи. Ипак када примењује систем предострожности, надзорни орган је такође обавезан да усвоји рестриктивну меру у погледу неусклађених производа означених СЕ знаком, ако се примењују услови за позивање на заштитну клаузулу и у складу са тим да обавести о овој мери у складу са процедурам заштитне клаузуле. Међутим, систем предострожности не мора обавезно да се користи пре него што се примени процедура заштитне клаузуле.

4.10 Производи увезени из трећих земаља

Прописом (ЕЕЦ) бр. 339/93 о проверама усаглашености са прописима за безбедност производа, у случају производа који се увозе из трећих земаља захтева се да царински органи буду непосредно укључени у активности тржишног надзора и у информационе системе који су за то предвиђени прописима ЕУ и националним прописима, за случајеве који се односе на производе из трећих земаља. Од царинских органа се посебно захтева да привремено обуставе пласман робе, која показује одређене карактеристике које би изазвале озбиљну забринутост због постојања озбиљног и непосредног ризика по здравље и безбедност, под нормалним и предвидивим условима употребе. Исто важи и када царински органи установе да недостаје докуменат за који се захтева да прати производе, или да производи не носе знак или потребну налепницу о усаглашености са прописима ЕУ или националним прописима о безбедности производа, које се захтевају. Пропис (ЕЕЦ) бр. 339/93 се примењује на производе који се увозе из трећих земаља, без обзира да ли су покривени директивама новог приступа. Када су у питању производи покривени директивама новог приступа царински органи

морају бити посебно опрезни при проверавању да ли играчке имају СЕ знак, када се оне могу сматрати готовим производима који су представљени на начин (паковање, означавање, стављање налепница) који указује на то да ће се пласирати на тржиште без даље прераде. Царински органи морају да обавесте тржишне надзорне органе о својој одлуци да привремено обуставе пласман производа, а надзорни органи морају бити у положају да предузму одговарајуће мере.

5 Медицински уређаји / Medical devices 98/79

ЕС директива за медицинске уређаје

5.1 Увод

Европско тржиште медицинских уређаја, представља годишњи обим продаје од 45 милијарди евра (податак за 2008. годину). Ово значи да је оно, на другом месту у свету, одмах иза северно-америчког, што јасно говори о његовом великом потенцијалу, који се мора одржавати и стално унапређивати^[8].

Према овој директиви „медицински уређај“ се дефинише као инструмент, апаратура, прибор, материјал и софтвер који се користи за дијагнозу, превенцију, праћење, лечење или помоћ повређеним и хендикепираним људима. Сви медицински уређаји су предмет закона и регулативе, који су обухваћени следећим директивама:

- 90/385/ЕЕЦ (активни имплантати),
- 93/42/ЕЕЦ (медицински уређаји), и
- 98/79/ЕЦ (ин-витро дијагностика).

Део предмета овог рада је директива 93/42/ЕЕЦ, позната по називом MDD (МДД) директива.

Дакле детаљнија дефиниција МДД директиве, обухвата:

1. Дијагнозу, превенцију, праћење, лечење повређених и хендикепираних људи,
2. Истраживање, замену или модификацију анатомских или психолошких процеса, и
3. Помоћ код управљања процесима код човека који се односе на фармакологију, имунологију или метаболизам, али сам као асистирајући процеси.

Важно је навести, шта све од медицинских уређаја и апарата МДД директива не обухвата, да би се корисницима стављала на увид једнозначна процедура њене примене, а то су:

- ин-витро медицински уређаји, обухваћени директивом 98/79/ЕЦ,
- активни имплантати, обухваћени директивом 90/385/ЕЕЦ,
- медицински производи, обухваћени директивом 65/65/ЕЕЦ,
- лична заштитна опрема, обухваћена директивом 89/686/ЕЕЦ,
- козметички производи, обухваћени директивом 76/768/ЕЕЦ,
- људска крв, плазма, коштана срж и производи од тога,
- људски органи и његове ћелије,
- животињски органи и експерименталне животиње.

Сви захтеви у МДД директиви су пре свега окренути испуњењу законских захтева, са аспекта највишег нивоа заштите здравља безбедности и живота пацијената. Ови

(захтеви) морају бити јасно испуњени а то доказано у релевантној документацији, којом се одобрава СЕ знак за ову директиву.

У зависности од класификације медицинских уређаја (што је дато у следећој) тачки) нотификовано тело, задужено за СЕ знак за ову област, дефинише једнозначну процедуру за оцењивање, а на добијени лого СЕ знака, ставља се идентификациони број тог нотификованог тела.

СЕ знак значи да је медицински уређај произведен у сагласности са захтевима, дефинисаним овом директивом, који су пак транспоновани у национално законодавство.

Процедура за оцену усаглашености са овом директивом, у том случају обезбеђује:

- анализу, оцену и минимизирање ризика негативних ефеката,
- повећање биокомпатибилности а смањење и елиминацију ризика од инфекције,
- обезбеђење потпуне електричне, електромагнетне и механичке заштите,
- обезбеђење од било које непријатности од комбинације производа, и
- обезбеђење једноставних инструкција за коришћење и поступање у изненадним ситуацијама.

Користи које има произвођач од оцене усаглашености по овој директиви су:

- клиничка или дијагностичка оцена медицинског уређаја,
- поређење са дефинисаним карактеристикама производа,
- обезбеђење терапеутских и дијагностичких користи за пацијента, и
- обезбеђење тачности мерења.

Посебно се напомиње да према правилима ове директиве, произвођач је дужан да обезбеди прећење и одржавање производа у његовом животном веку. Европска комисија је у 2006. години покренула процедуру измене и допуне директиве о медицинским уређајима, која је практично завршена 21. децембра 2008. године.

5.2 Класификација медицинских уређаја

Директива 93/42/ЕЕЦ за медицинске уређаје обезбеђује њихово пласирање на тржиште покривајући широк спектар ових уређаја, као што су: уређаји и средства прве помоћи, различите врсте протеза, опрема на бази Х-зрака и ултразвука, ЕКГ медицинска опрема, стентови, стоматолошки материјали, итд.

Основни циљ класификације медицинских уређаја је стварање њихових група који се могу подвргнути истој процедури оцене усаглашености, која је званично у примени од 1. јануара 1995. године. Данас се према овој директиви користи следећи систем класификације медицинских уређаја:

1. Класа I - уређаји ниског ризика по пацијента, који служе као "спољна" помоћ пацијенту,
2. Класа II а/б - уређаји средњег ризика, као што су електромедицински уређаји,
3. Класа III - уређаји високог ризика, као што су кардиоваскуларни катетери.

Значи према правилима ове директиве, сви медицински уређаји се класификују у четири групе, према правилима примене, датим у Анексу IX MDD директиве. Уређаји направљени од стране самог корисника су такође подложни истим критеријумима класификације.

5.3 СЕ речник за MDD директиву

МДД директива користи уобичајену терминологију за оцену усаглашености како је то већ дефинисано и за друге директиве. Овде се дају само неки термини који су специфични за МДД директиву:

- „прибор” - значи део, не цео медицински уређај, који му обезбеђује неку функцију, али сам не значи ништа. Као део целине медицински уређај је подложен оцени усаглашености (не прибор).
- „активни медицински уређај” - значи медицински уређај, који функционише помоћу електричне енергије чији је извор људско тело или сила гравитације,
- „активни имплантабилни медицински уређај” - значи активни медицински уређај, који се најчешће користи при операцији а замењује неку функцију, која се после интервенције поново успоставља,
- „медицински уређај направљен од стране корисника” - значи медицински уређај, направљен према специфичним потребама, намењен искључиво за појединачну употребу,
- „уређај намењен за клиничка истраживања” - значи активни имплантабилни медицински уређај, који користе лекари у специфичним клиничким условима искључиво за истраживања,
- „намеравана употреба” - значи детаљан опис употребе и коришћења медицинског уређаја, који дефинише његов произвођач,
- „пиштање у употреби” - значи почетак коришћења медицинског уређаја,
- „активни дијагностички медицински уређај” - значи активни медицински уређај, који се у комбинацији, са другим медицинским уређајима користи за дијагнозу, праћење или лечење стања, здравља или повреда пацијената, и
- „активни терапеутски уређај” - значи сваки активни медицински уређај, који се користи самостално или у комбинацији са другим медицинским уређајем, који прати, подржава или замењује биолошке функције, чиме се побољшава здравствено стање пацијента или се ублажује његов хендикеп.

5.4 Основни кораци при дефинисању СЕ знака за медицинске уређаје

Правилима 2, 10 и 15, као и анексом IX MDD директиве дефинисани су елементи за примену СЕ знака. Он треба да буде уочљив на и видљив на паковању и уређају. Процедура добијања СЕ знака за медицински уређај, састоји се из следећих корака:

- одређивање врсте медицинског уређаја - прво је потребно утврдити којој врсти он припада (уређај или прибор),

- класификација медицинског уређаја - одређивање групе/подгрупе којој медицински уређај припада, сагласно напред наведеној класификацији и правилима у анексу IX MDD директиве. Најбољи водич за област класификације медицинских уређаја је МЕДДЕВ 2.4-1,
- одређивање процедуре сертификације за вашу класу медицинског уређаја - коришћењем упуства за оцену усаглашености утврдити потребне детаље за ваш медицински уређај,
- задовољење дефинисаних захтева - обезбедити да ваш медицински уређај задовољи у потпуности све дефинисане захтеве МДД директиве,
- успостављање и праћење система о извештавању у акцидентним ситуацијама произвођач је обавезан да успостави, користи и унапређује овај систем, а посебно да га предочи и стави на увид за то овлашћеним органима, издавање декларације о усаглашености - представља процедуру коју спроводи нотификационо тело, на захтев произвођача а сагласно правилима МДД директиве,
- чувати документацију пет година - декларација о усаглашености, техничка документација, извештаји и сертификати издати од стране нотификационог тела, морају се чувати најмање пет година. Пошто произвођач заврши производњу медицинског уређаја и
- регистар овлашћених тела у европи - МДД директива захтева вођење регистрованих произвођача медицинских уређаја. Према класификацији, која је напред дата, као и регистар овлашћених тела за ову област.

5.5 Примена MDD директиве

Примена ове директиве се састоји од следећих корака:

1. Кључни захтеви - регистрација испоручилаца - сви кључни захтеви ове директиве морају бити апсолутно задовољени. То се посебно односи на испоручиоце, који утичу на њих, а они морају бити одобрени по прописаној процедури. Произвођач мора овлашћеном телу доказати да апсолутно испуњава све кључне захтеве. Овлашћено тело може бити представник ЕУ и он може бити регистрован код владине агенције која је одговорна за ову област.

2. Административни захтеви - представљају додатну групу, коју такође треба водити кроз посебан регистар, а они обухватају:

- а). усаглашеност са посебним захтевима из Анекса 1 ове директиве,
- б). доказивање о испуњености верификације пројектовања,
- ц). доказивање о испуњености процедуре оцене ризика,
- д). доказивање постојања клиничке евиденције о ефективности медицинског уређаја,
- е). примена процедуре о праћењу уређаја на тржишту,
- ф). комплетирање декларације о усаглашености,
- г). одржавање датотеке техничких информација о производу, и
- х). стављање СЕ знака на производ (или његово паковање).

3. Захтеви за безбедност - Анекс 1 ове директиве дефинише скуп најважнијих захтева који се односе на пројектовање медицинског уређаја. Они обухватају следеће:

- а). опште захтеве за безбедност које треба решити у пројектовању,
- б). минимизацију ризика од контаминације,
- ц). компатибилност са материјалима са којима уређај може доћи у контакт,
- д). минимизацију могућности за микробиолошку контаминацију, као и појаву хазардних ситуација,
- е). заштиту од могућности губљења мерне способности и тачности (намене уређаја са функцијом мерења),
- ф). заштиту од радијације,
- г). одговарајући начин обележавања производа, и
- х). адекватно упутство за корисника.

4. Оцена усаглашености - режим и процедура оцене усаглашености за МДД директиву су посебно дефинисани за сваку врсту производа, како следи:

а). Класа L - обухвата само уређаје код којих се оцењује усаглашеност са захтевима, према Анексу ВТИ ове директиве.

б). Класа II а - обухвата медицинске уређаје, који садрже све захтеве из Класе I, као и захтеве које произвођач при аудиту треба да демонстрира а односе се на обезбеђење квалитета производа, а према шеми нотификованог тела. Овде постоји неколико опција које се при аудиту могу јавити, али је важно напоменути да не треба да буду задовољени/испуњени сви захтеви које садржи QMS модел, већ само они који се односе на производ.

Класа IIb - обухвата медицинске уређаје, који садрже све захтеве из Класе I, као и захтеве које произвођач мора да докаже да примењује а односе са на све захтеве QMS модела са аспеката производње, пројектовања и завршног испитивања. Са практичног аспекта то значи да регистрација ове директиве за компанију значи да је производ (медицински уређај) интегрални део QMS-а.

5.6 Закључци

Медицински уређаји постају све важнији, ако не и најважнији елемент у заштити здравља људи. Данас постоји преко 8000 типова медицинских уређаја, који подлежу под процедуре добијања CE знака на тржишту ЕУ.

Европска комисија преко својих директората и релевантних тела, стално ради на стварању и унапређењу јединственог оквира за слободну трговину медицинских уређаја, који ће бити поуздани за коришћење.

6 Системи квалитета - Медицинска средства, појединачни захтеви за примену ISO 9001

ISO (Међународна организација за стандардизацију) је светска федерација националних институција за стандардизацију (чланица ISO). Рад на припремању међународних стандарда одвија се у техничким комитетима ISO. Свака чланица ISO, када је заинтересована за предмет рада неког од основаних комитета, има право да делегира своје представнике у тај комитет. Међународне организације, владине и невладине, које су у вези са ISO, такође учествују у раду. ISO уско сарађује са међународном електротехничком комисијом (ИЕЦ) у вези са свим питањима електротехничке стандардизације.

Нацрти међународних стандарда, које су усвојили одговарајући технички комитети шаљу се свим чланицама ISO ради одобравања пре него што их савет ISO прихвати као међународне стандарде. Стандарди се усвајају према поступку ISO по коме стандард мора гласањем да одобри најмање 75% чланица.

Међународни стандард ISO 9001, припремио је технички комитет ISO/ТЦ 176, квалитет управљања и остало што се односи на медицинска средства.

6.1 Увод

ISO 9001 је општи стандард којим се дефинишу захтеви система квалитета. ISO 13485 уводи посебне захтеве за снабдеваче медицинским средствима, који су специфичнији од општих захтева дефинисаних у стандарду ISO 9001. У вези са ISO 9001, овај међународни стандард дефинише захтеве система квалитета који се односе на пројекат/развој, производњу, инсталирање и сервисирање медицинских средстава. Он окупља све принципе добре производне праксе (ГМП) који су веома заступљени у производњи медицинских средстава. Овај стандард може да се користи само у комбинацији, са ISO 9001 а не као посебан стандард. Постоји мноштво медицинских средстава а неки од посебних захтева овог међународног стандарда се примењују само на назначене групе медицинских средстава. Те групе су описане у клаузули 3. Други међународни стандарди детаљније одређују посебне захтеве, који се односе на оне захтеве који су наведени овде. Снабдевачи треба да преиспитају и размотре захтеве у овим областима, користећи релевантне међународне стандарде. Ради разумевања захтева овог међународног стандарда, припремљен је уводни међународни стандард^[13].

6.2 ISO 13485:2003, термини и дефиниције

Медицинска средства:

Било који инструмент, апарат, уређај, материјал или други артикал, било да се користи сам или комбиновано, укључујући и софтвер за прописну примену, са намером произвођача да се користи за људе, у сврху:

- постављања дијагнозе, превенције, праћења, третмана или ублажавања болести,
- постављања дијагнозе, праћења, третмана, ублажавања или компензације за повреду или хендикеп,

- испитивања, замене или измене анатомије или физиолошког процеса,
- контроле концепције,
- одржавање или подржавање живота,
- дезинфекција медицинских уређаја,
- обезбеђивање информација за медицинске сврхе за ин витро испитивање узорака добијених из људског тела,

и који не постиже свој главни задатак у или на човечијем телу уз помоћ фармацеутских, имунолошких или метаболичких средстава али који уз помоћ тих средстава помаже у функционисњу организма.

Напомена - Као додаток категоријама медицинских средстава дефинисаним доле, израз "медицинско средство" укључује и неактивна медицинска средства и ин-витро дијагностичка средства.

Активна медицинска средства:

Било које медицинско средство које се у свом раду ослања на извор електричне енергије или неки други извор енергије који се разликује од људског тела или гравитације.

Активно имплантибилно медицинско средство:

Било које активно медицинско средство које се уноси у људско тело потпуно или делимично, хируршким путем или медицинском интервенцијом у природне отворе и које треба да остане и после поступка.

Имплантибилно медицинско средство:

Било које медицинско средство које треба да:

- се потпуно или делимично унесе у тело човека или у природне отворе, или
- да замени епителну површину или површину ока,

хируршком интервенцијом и које треба да остане после поступка најмање 30 дана, и које може да се помери само медицинском или хируршком интервенцијом.

Напомена - Ова дефиниција се другачије примењује код имплантабилних медицинских средстава него код активних имплантабилних медицинских средстава.

Стерилна медицинска средства:

Било које медицинско средство које је означено као стерилно ISO 11137:2006.

Напомена - Захтеви за етикетирање медицинског средства као стерилног, могу бити предмет државних или регионалних прописа о стандардизацији.

Етикете: писане, штампане или графичке

- залепљене на медицинско средство или неку од његових кутија или омота, или
- прикључене уз медицинско средство,

односе се на идентификацију, технички опис и употребу медицинског средства, али укључујући и транспортна документа.

Напомена - У сврху коришћења међународног стандарда, користи се термин "означавање" као што је у стандарду ISO 9001, употребљен у значењу "етикетирање".

Рекламације купаца:

Било која писана, електронска или усмена комуникација, која потврђује недостатак који се односи на идентитет, квалитет, трајност, сигурност или примену медицинског средства које се већ налази на тржишту.

Упутство:

Напомене снабдевача, које прате испоруку медицинског средства, ради обезбеђивања додатних информација и/или давања савета шта треба да се предузме при

- употреби медицинског средства,
- промени медицинског средства,
- повраћају медицинског средства снабдевачу,
- уништавању медицинског средства, у сврху измене или превенције и у складу са државним и регионалним прописима.

6.3 QMS - захтеви за систем квалитета

4.1 Одговорност руководства, применити захтеве наведене у 4.1 стандарда ISO 9001:2003. За системе квалитета применити 4.2. стандарда.

Применити захтеве наведене у 4.2.1 стандарда ISO 9001:2003 за опште. Посебни захтеви за сва медицинска средства, снабдевач треба да испуни и документује специфичне захтеве.

Напомена - Уколико се овај међународни стандард користи за усклађивање са контролним захтевима, у посебне захтеве треба да се укључе и одговарајући прописи.

6.3.1 Поступци система квалитета

Применити захтеве наведене у 4.2.2 стандарда ISO 9001:2003.

- организација треба успоставити и одржавати приручник квалитета који треба да садржи:
- циљ система управљања квалитетом, укључујући детаље и оправдање за било које искључење или не примењивање,
- документоване процедуре које су успостављене за систем управљања квалитетом,
- опис интеракције између процеса система управљања квалитетом.

Приручник квалитета треба истакнути структуру документације система управљања квалитетом.

6.3.2 Контрола докумената

Применити захтеве наведене у 4.2.3 стандарда ISO 9001:2003

Документи који су потребни од стране система управљања квалитета морају бити контролисани. Записи су посебна врста докумената и требају бити контролисана у складу са 2.4.4. стандарда.

Документована процедура мора успоставити да би се дефинисале потребе контроле:

- приказати и одобрити документе за адекватну употребу,
- прегледати и ажурирати као неопходно и поново одобрити документа,
- да се осигура да се промене и тренутна ревизија статуса документа идентификује,
- да се осигура релевантна верзија примењивих докумената да буду доступне и примењиве,
- да се осигура да документ буде читљив и идентификован,
- да се осигура да се екстерна документа идентификују и да се њихова дистрибуција контролише,
- да се спречи ненамерно коришћење или коришћење застарелих докумената и да се примени одговарајућа идентификација ако буду били задржани.

Организације морају да осигурају да промене на документима буду прегледане и одobreне или од оригиналне функције одобравања или неке друге одређене функције која има приступ релевантним информацијама према којима су базиране одлуке.

Организације ће дефинисати период где ће најмање једна копија застарелог контролисаног документа бити задржана. Период ће обезбедити да документа према којима су медицински уређаји направљени и тестирани бити доступни најмање за животни век уређаја као што је одређено организацијом, али не мање од периода задржавања снимљених записа (видети 4.2.4. стандарда), или како је већ прецизирано од стране релевантних регулаторних потреба.

6.3.3 Контрола записа

Записи требају бити успостављени и одржавани да би обезбедили доказ о сагласности захтева и ефективне оперативности система управљања квалитета. Запис мора остати читљив, лако идентификован и нађен. Документоване процедуре морају бити успостављене да би дефинисале контролу неопходну ради идентификације, складиштења, заштите, повраћаја, задржавања и располагања.

Организација треба задржати записе у периоду времена еквивалентном према животном веку производа медицинског уређаја као што је дефинисано од стране организације, али не краће од две године од дана издавања производа од стране организације или као што је наведено од стране релевантних регулаторних потреба.

6.3.4 Преиспитивање уговора

Применити захтеве наведене у 4.3 стандарда ISO 9001:2003.

6.3.5 Контрола пројекта

4.4.1 Опште

Применити захтеве наведене у 4.4.1 стандарда ISO 9001:2003.

Посебни услови за сва медицинска средства, кроз пројектовање, испоручилац треба да процени да ли постоји потреба за ризичитим анализама и заштити очуваног материјала од опасних анализа.

Планирање пројекта и развој, треба применити захтеве наведене у 7.3.1. стандарда ISO 9001:2003.

Организационе и техничке везе, треба применити захтеве наведене у 7.3.1. стандарда ISO 9001:2003.

Улазни захтеви за пројекат, треба применити захтеве наведене у 7.2.1.+ 7.3.2. стандарда ISO 9001:2003.

Излази из пројекта, треба применити захтеве наведене у 7.3.3. стандарда ISO 9001:2003.

Преиспитивање пројекта, треба применити захтеве наведене у 7.3.4. стандарда ISO 9001:2003.

Верификација пројекта, треба применити захтеве наведене у 7.3.5. стандарда ISO 9001:2003.

Валидација пројекта, треба применити захтеве наведене у 7.3.6. стандарда ISO 9001:2003.

Посебни захтеви за сва медицинска средства. Као део валидације пројекта испоручилац треба да направи и одржава записе клиничких оцена.

Напомена - Клиничке оцене ради провере медицинског средства, могу да укључе израду релевантне научне литературе, историјски приказ сличних пројеката или клинички сигурних материјала, као и клиничких испитивања и тестирања.

Измене пројекта, треба применити захтеве наведене у 7.3.7. стандарда ISO 901:2003.

Контрола докумената и података

Опште, треба применити захтеве наведене у 4.2.3 стандарда ISO 9001:2003.

Одобравање и издавање докумената и података, треба применити захтеве наведене у 4.2.3. стандарда ISO 9001:2003.

Посебни захтеви за сва медицинска средства

Испоручилац треба да одреди период задржавања најмање једне копије застарелог документа. Овај период треба да омогући доступност спецификација по којима су произведена медицинска средства, у трајању које је одредио испоручилац.

Измене докумената и података, треба применити захтеве наведене у 4.2.3. стандарда ISO 9001:2003.

Набавка**4.6.1 Опште**

Оцењивање подуговараача, треба применити захтеве наведене у 7.4.1. стандарда ISO 9001:2003.

Подаци о набавци, треба применити захтеве наведене у 7.4.2. стандарда ISO 9001:2003.

Посебни захтеви за сва медицинска средства

До степена следљивости према посебним захтевима наведеним у 7.5.3, испоручилац треба да врати копије (види 4.2.4) релевантних података о набавци.

Верификација набављеног производа, треба применити захтеве наведене у 7.4.3. стандарда ISO 9001:2003.

Контрола производа испорученог од купца, треба применити захтеве наведене у 7.5.4. стандарда ISO 9001:2003.

Идентификација и следљивост производа, треба применити захтеве наведене у 7.5.3. стандарда ISO 9001:2003. Посебни захтеви за сва медицинска средства:

а) идентификација, снабдевач треба да успостави и одржава документоване поступке да би обезбедио да медицинска средства која су уз посебне захтеве враћена снабдевачу ради прераде, буду означена и одвојена од нормалне производње (види 6.4).

б) следљивост, снабдевач треба да успостави и одржава документоване поступке следљивости. Поступци треба да дефинишу степен следљивости и треба да олакшају корективни и превентивни поступак.

Додатни захтеви који се односе на активна имплантабилна медицинска средства и имплантабилна медицинска средства: при дефинисању степена следљивости, снабдевач треба да укључи све коришћене компоненте и материјале као и описе спољашњих услова, уколико они могу да проузрокују да медицинско средство не задовољи специфичне захтеве.

Снабдевач треба да захтева од својих заступника или дистрибутера да чувају записе о дистрибуцији медицинских средстава водећи рачуна о следљивости као и да такви записи буду доступни контроли.

6.4 Контрола процеса

Треба применити захтеве наведене у 4.2.3. стандарда ISO 9001:2003.

Посебни захтеви за сва медицинска средства:

а) персонал, снабдевач треба да утврди, документује и одржава захтеве који се односе на здравље, чистоћу и одећу особља, уколико контакт између особља и производа или околине може лоше да утиче на квалитет производа. Снабдевач треба да буде сигуран да особље које повремено ради у специјалним условима има одговарајућу униформу као и да је под сталним надзором. (види 6.2.2.).

б) еколошка контрола у производњи, за медицинска средства

1) која се испоручују стерилна, или

2) која се испоручују не-стерилна и треба да се стерилишу пре употребе, или

3) уколико микробиолошка и/или чистоћа честица или услови околине имају велики значај за њихову употребу,

4) уколико спољни услови утичу на њихову производњу, уколико одговарајући, спољни услови треба да буду под сталном контролом,

ц) чистоћа производа, снабдевач треба да утврди, документује и одржава захтеве за чистоћу производа ако

1) је снабдевач очистио производ пре стерилизације и/или његове употребе, или

2) је производ испоручен нестерилан да би се очистио пре стерилизације и/или

3) се производ испоручује нестерилан и његова чистоћа је од значаја за његову употребу, или

4) радници треба да се удаље од производа током производње.

Уколико је подесно, производ треба чистити у складу са захтевима 1) или 2), и он није предмет посебних захтева који се односе на особље и контролу околине у производњи пре саме процедуре чишћења.

д) одржавање, снабдевач треба да утврди и документује захтеве за одржавање, када такве активности могу да утичу на квалитет производа. Треба чувати документа у вези са одржавањем (види 4.2.4.).

е) уградња, уколико је могуће, снабдевач треба да утврди и документује и упутства и критеријуме прихватања за уградњу и проверу медицинских средстава.

Морају се чувати списи који се односе на одржавање и проверу медицинског средства. Уколико уговор дозвољава уградњу која се разликује од оне коју изводи снабдевач или његов овлашћени представник, снабдевач треба купцу да обезбеди писана упутства за уградњу и проверу.

ф) софтвер који се користи у контроли процеса, снабдевач треба да утврди и одржава документоване процедуре за валидацију примене софтвера који се користи у контроли процеса. Резултати процеса треба да се чувају (види 4.2.4.).

Додатни захтеви за стерилна медицинска средства:

Снабдевач треба да подвргне медицинско средство валидном процесу стерилизације и да документује све контролне параметре који се односе на процес стерилизације.

Контролисање (инспекција) и испитивање

Опште, треба применити захтеве наведене у 7.1. + 8.1. стандарда ISO 9001:2003.

Пријемно контролисање и испитивање, треба применити захтеве наведене у 7.4.3. + 8.2.4. стандарда ISO 9001:2003.

Контролисање и испитивање у току процеса, треба применити захтеве наведене у 8.2.4. стандарда ISO 9001:2003.

Завршно контролисање и испитивање, треба применити захтеве наведене у 8.2.4. стандарда ISO 9001:2003.

Записи о контролисању и испитивању, треба применити захтеве наведене у 7.5.3. + 8.2.4. стандарда ISO 9001:2003.

Посебан захтев за активно имплантабилно медицинско средство и имплантабилно медицинско средство: Снабдевач треба да чува идентитет особља које врши инспекцију или испитивање.

Контрола опреме за контролисање, мерење и испитивање, треба применити захтеве наведене у стандарду ISO 9001:2003.

Статус контролисања и испитивања, треба применити захтеве наведене у 7.5.3. стандарда ISO 9001:2003.

Контрола неусаглашеног производа

Опште, треба применити захтеве наведене у 8.3. стандарда ISO 9001:2003.

Преиспитивање неусаглашеног производа и поступак са њиме, треба применити захтеве наведене у 8.3. стандарда ISO 9001:2003.

Посебни захтеви за сва медицинска средства:

Снабдевач треба да буде сигуран да се неусаглашени производ прихвата концесијом, само ако су испуњени контролни захтеви. Треба сачувати идентитет особа које имају овлашћење за концесију. Уколико производ треба да се преради, (једном или више пута), снабдевач треба да документује преправку у упутству за рад које се подвргава поступку ауторизације и одобрења као и оригинално упутство.

Корективне и превентивне мере

Опште, треба применити захтеве наведене у 8.5.2. + 8.5.3. стандарда ISO 9001:2003.

Посебни захтеви за сва медицинска средства:

Снабдевач треба да успостави и одржава документовани систем повратне спреге, ради обезбеђења раног упозорења на проблеме у вези са квалитетом и за улаз у корективне и/или превентивне поступке. Уколико се овај међународни стандард користи у складу са контролним захтевима, на основу којих снабдевач превазилази искуство из пост-производне фазе, и ако скуп искустава треба да оформи повратни систем испоручиоца мора да сачува сва испитивања која су у вези са жалбом купца. Уколико испитивање потврди да су поступци у удаљеним просторијама допринели жалби купца, мора да се успостави одговарајућа веза између испоручиоца и удаљених просторија. Уколико након жалбе купца не уследи корекција и/или превенција, мора да се забележи разлог. Уколико се овај међународни стандард користи за усклађивање са контролним захтевима, испоручилац треба да успостави, документује и одржава поступке како би обавестио контролне власти о овим догађајима који су у складу са наведеним критеријумима. Испоручилац треба да успостави, документује и одржава поступке за издавање упутстава за употребу медицинских средстава. Ови поступци треба да буду оствариви у било које време.

Корективне мере, треба применити захтеве наведене у 8.5.2. стандарда ISO 9001:2003.

Превентивне мере, треба применити захтеве наведене у 8.5.3. стандарда ISO 9001:2003.

Руковање, складиштење, паковање, чување и испорука.

Опште, треба применити захтеве наведене у 6.4. стандарда ISO 9001:2003.

Посебни захтеви за сва медицинска средства:

Испоручилац мора да успостави и одржава документоване поступке за контролу производа са ограниченим роком трајања или оних који захтевају посебне услове складиштења. Такви специјални услови складиштења треба да се контролишу и чувају (види 4.2.4.). Уколико је могуће, треба успоставити посебне уредбе, које се документују и чувају ради контроле коришћеног производа и због спречавања контаминације других производа, радне средине или особља.

Руковање, треба применити захтеве наведене у 7.5.5. стандарда ISO 9001:2003.

Складиштење, треба применити захтеве наведене у 7.5.5. стандарда ISO 9001:2003.

Паковање, треба применити захтеве наведене у 7.5.5. стандарда ISO 9001:2003.

Посебан захтев за активна имплантабилна медицинска средства и имплантабилна медицинска средства: испоручилац треба да документује идентитет особа које спремају завршну операцију етикетања (види 4.2.4.).

Чување, треба применити захтеве наведене у 7.5.5. стандарда ISO 9001:2003.

Испорука, треба применити захтеве наведене у 7.5.1. стандарда ISO 9001:2003.

Посебан захтев за активна имплантибилна медицинска средства и имплантибилна медицинска средства:

Испоручилац треба да обезбеди да име и адреса примаоца на транспортном паковању буду уведени у документа о квалитету. (види 4.16).

Контрола записа о квалитету, треба применити захтеве наведене у 4.2.4. стандарда ISO 9001:2003.

Посебни захтеви за сва медицинска средства:

Испоручилац треба да чува записе у квалитету најмање онолико дуго колики је рок трајања медицинског средства, који је одредио испоручилац, али не мање од 2 године од датума испоруке.

Напомена 1 Државни или регионални прописи могу да захтевају и период дужи од две године. Испоручилац треба да утврди и чува записе за сваку серију медицинских средстава који омогућавају следљивост до степена одређеног у 4.8, идентификује произведену количину, као и количину одобрену за дистрибуцију. Забележена серија треба да се верификује и одобри.

Напомена 2 Серија може да буде и једно медицинско средство.

Интерне провере квалитета, треба применити захтеве наведене у 8.2.2. стандарда ISO 9001:2003.

Обука, треба применити захтеве наведене у 6.2.2. стандарда ISO 9001:2003.

Сервисирање, треба применити захтеве наведене у 7.5.1. стандарда ISO 9001:2003.

Статистичке методе, треба применити захтеве наведене у стандарду ISO 9001:2003.

7 Медицински уређаји, примена управљања ризиком на медицинске уређаје ISO 14971:2007

7.1 Васкуларне протезе

У напредним стадијумима васкуларних обољења као што су атеросклероза и дилатација анеуризме где скоро сви третмани отказују, замена оштећених или одумрлих сегмената васкуларним протезама је постала честа уобичајена пракса. Васкуларне протезе се могу класификовати као што је дато у табели.

Табела 7.1. Класификација васкуларних протеза

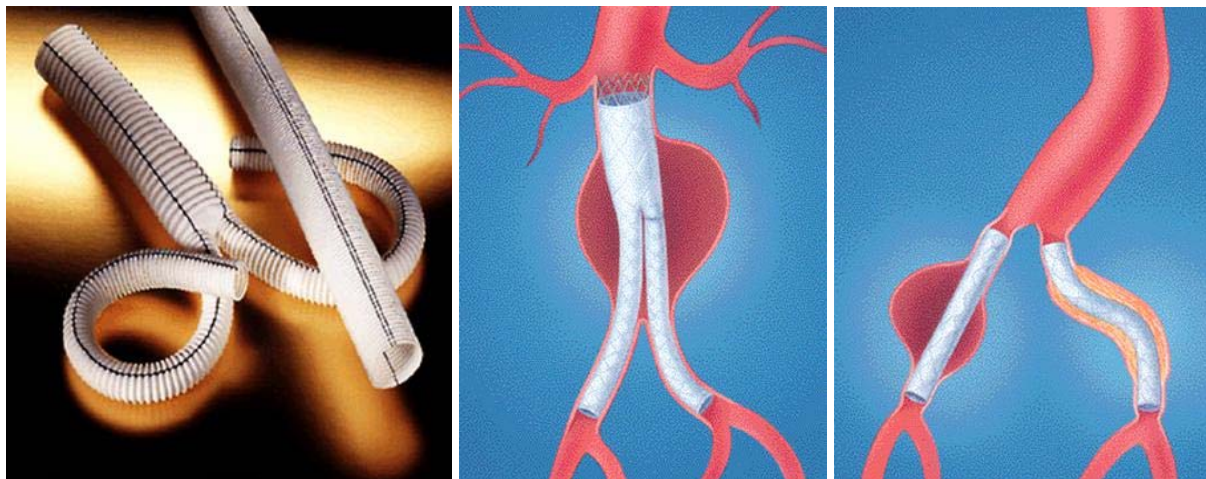
Протеза	Коментар
Хируршки имплантован биолошки калем	
Аутографт (аутоотрансплантација)	Калем пребачен са једног дела тела пацијента на други.
Алогграфт	Трансплантован калем од друге јединке исте врсте, са човека на човека
Ксенографт	Трансплантација васкуларних калемова и осталих ткива и органа са једне јединке на другу, нпр. Са свиње на човека
Хируршки имплантован синтетички калем	
Дакрон (полиетилентерафталат)	Ткан, плетен
PTFE (политетрафлуороетилен)	Проширен, плетен
Други	Најлон, полиуретан

Хируршки имплантован биолошки калем

Вештачки хомографи који су били коришћени првобитно у великој размери, резултовали су формацијом анеуризме поготово у најближој шавној линији. Ипак користили су се алтернативе као што су калемови велике поткожне вене од самог пацијента. Калемови вена имају могућност отказа од 20% у једној години и расту на 30% на 5 година од имплантације. Такође калемови вена од самих пацијената нису погодне у око 10 до 30%. Модификовани воловски калемови, хетерографи (хетерокалемови) и глутералдехидом третиран калемови вене пупчане врпце су такође били укључени у коришћењу као васкуларне протезе са мање успеха као аутоотрансплантати калемова вена.

Хирушки имплантовани синтетички калемови

Протезе које су биле направљене од синтетичког материјала и намењене васкуларним заменама користиле су се још пре 40 година. Полимерни импланти који се тренутно користе укључују најлон, полиестер, политетрафлуороетилен (PTFE), полипропилен, полиакрилонитрил и силиконске гуме. Али Дакрон® (полиетилентерефталат), и PTFE су много чешћи доступни материјали тренутно за васкуларне протезе. Ови материјали испуњавају есенцијалне карактеристике за израду имплантата јер су биокompatibilни, гипки, флексибилни, издржљиви и отпорни на стерилизацију и биодеградацију.



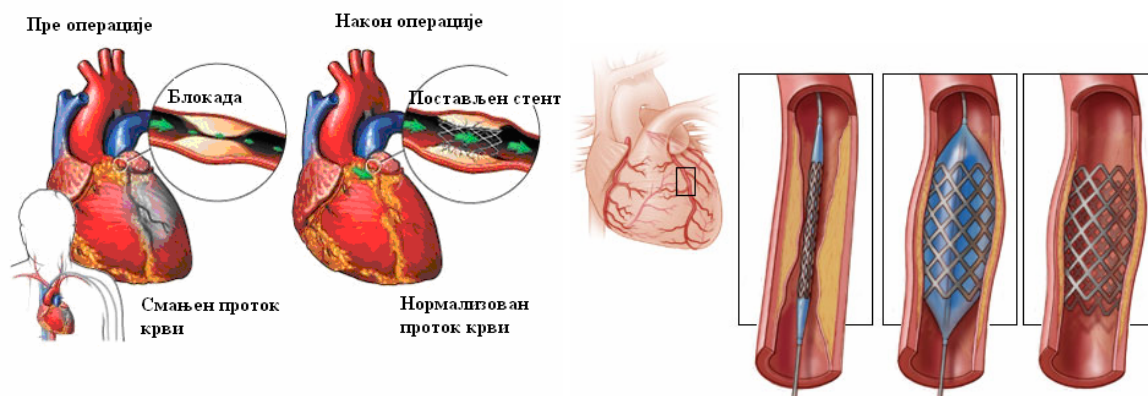
Слика 7.1.. Фотографија Дакрон® васкуларног калема који има раздвојену и праву конфигурацију

Транслуминално постављање ендоваскуларних протеза, Стентови

Революционарна метода уградње стента, металне мрежице која шири сужени крвни суд и омогућава несметан проток крви, преполовила је смртност, умањила компликације и битно допринела подизању квалитета живота оболелих.

Развој материјала за перкутану транслуминалну ангиопластику (РТСА) или тзв. балон дилатација и нових интракоронарних стентова значајно је променио судбину болесника.

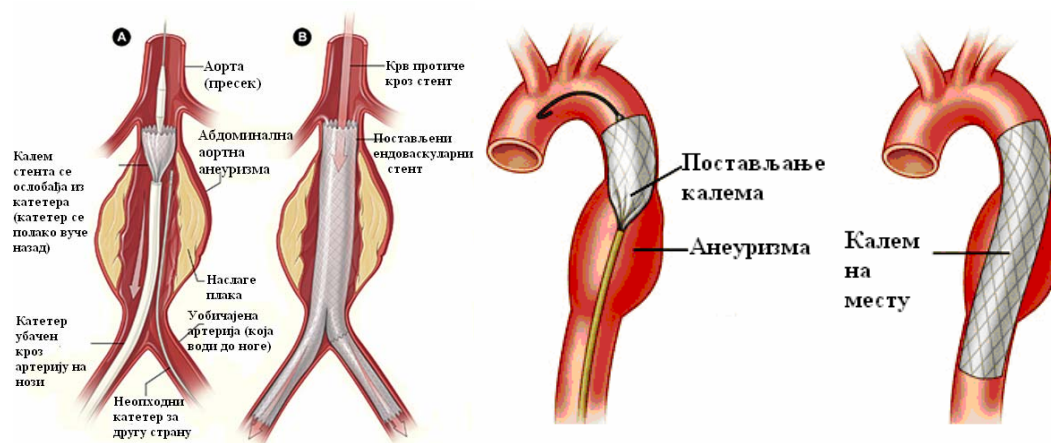
Стент је налик еластичном металном цилиндру, који приликом испоручивања у крвни суд потискује атеросклеротски плак и лумен крвног суда враћа на нормалу, чинећи циркулацију у оксигенацију ткива нормалном. Прво се направи мали улаз кроз бутну артерију, кроз коју се убациује, прво, водич-жица, а касније и она на којој се налазити стент-графт.



Слика 7.2 Следила су три дијаграма. Први дијаграм, под насловом 'Пре операције', приказује срце са блокадом у крвном суду, што доводи до 'Смањен проток крви'. Други дијаграм, под насловом 'Након операције', приказује срце са постављеним стентом, што доводи до 'Нормализован проток крви'. Трећи дијаграм приказује детаљни поглед на стент који се убацује у крвни суд, са три појединачна погледа на стент који се убацује, који се налази у суду и који је потпуно постављен.

Код неких болесника после постављања стента долази до поновног урастања ткива кроз мрежицу и затварања крвног суда. У питању је мали проценат, а код новог стента са леком износи свега 4 одсто. Ова врста стента намењена је дијабетичарима и компликованијим болесницима, а мора се пазити и где се поставља.

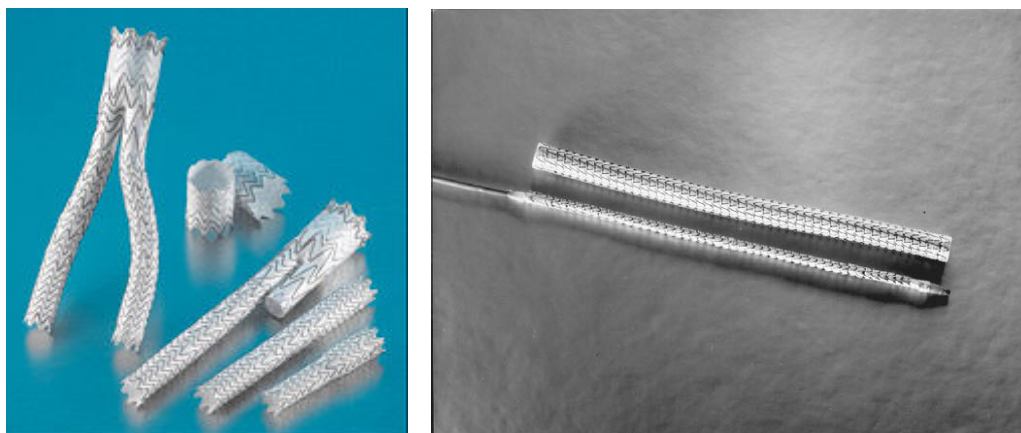
Следила су три дијаграма. Први дијаграм, под насловом 'Пре операције', приказује срце са блокадом у крвном суду, што доводи до 'Смањен проток крви'. Други дијаграм, под насловом 'Након операције', приказује срце са постављеним стентом, што доводи до 'Нормализован проток крви'. Трећи дијаграм приказује детаљни поглед на стент који се убацује у крвни суд, са три појединачна погледа на стент који се убацује, који се налази у суду и који је потпуно постављен.



Слика 7.3 Следила су три дијаграма. Први дијаграм, под насловом 'А', приказује 'Аорта (пресек)' са 'Абдоминална аортна анеуризма' и 'Наслаг пласка'. Други дијаграм, под насловом 'Б', приказује 'Крв протиче кроз стент' и 'Постављени ендоваскуларни стент'. Трећи дијаграм приказује 'Постављање калема' и 'Калем на месту'.

Ендолуминални приступ (мање инвазиван приступ у хирургији, лапароскопски), је третирање васкуларних болести уметањем претезе у васкуларни систем пацијента кроз мали отвор, најчешће кроз увод игле или јако малог отвора на крвном суду, и постављање протезе преко транскатетер техника. У погледу технике извођења ове операције у поређењу са конвенционалним техникама "отварања" пацијента, овде је реч о далеко мање инвазивним техникама. Пошто ове технике не захтевају простране хируршке интервенције, оне потенцирају и поједностављују достављање протеза и постоперативних терапија, цене, болешљивост и проширује интересе пацијената за исту

који имају корист од тога. Стога не изненађује да су ендолуминалне терапије направиле велики интерес у васкуларној хирургији, интервентној радиологији и кардиологији током последњих година.



Слика 7.4. Ендолуминални стент-калемови правог и раздвојеног краја (лево); калем стента који се састоји од проширеног PTFE калема који је екстерно подржан самопроширујућим нитинол стентом (Nitinol™, NiTi паметна легура) (десно)

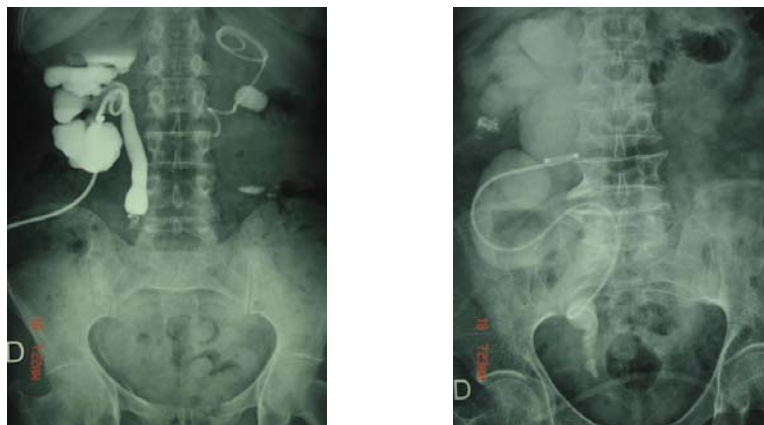
7.2 Управљање анализом фактора ризика уретералним дуплим Ј стентом

Дупли Ј стентови су често у потреби ради управљања препрекама уринарног тракта. Бол, иритирајући симптоми бешике и остало, су знаци раних компликација везаних за дупле Ј стентове где су касније компликације проблематичније.

Дупли Ј стентови се увелико користе скоро 2 деценије за различите индикације. Ова широка употреба уретралних стентова се поклапа са порастом могућих компликација укључујући миграцију стентова, седиментацију, формацију каменца и фрагментацију. Компликације везане за употребу уретралних стентова су првенствено механичке природе. Упијање стента може бити учестало и захтева једноставну замену катетера. Без обзира на почетну индикацију постављања стента трансуретрална цитоскопска замена је често једноставна и ефективна терапија за упијање^[14].

Далеко комплексније компликације стента, као што су деламинизована кора стента, представља изазов за урологе и захтева мултимоделни ендуролошки приступ. Узрок деламинације површинског слоја стента је више факторска појава. Чести фактори ризика деламинације површине стента је дуго време боравка, уринарна сепса, историја болести, хемотерапија, трудноћа, хронични отказ бубрега и друге урођене или метаболичке абнормалности. Веома мало студија је показало алгоритме за управљање задржаним настањеним уретралним стентовима и практиканти и даље дебатују која метода је најбоља за управљање ових деламинираних стентова^[15]. Приступ „Еске и колега“ укључује темељну сликовну евалуацију да би одлучили стратегију терапије. Величина терета камена и место деламинације одређује одређено управљање ендурологије^[16]. Прво се препоручује уклањање каменог терета Литокласт инструментом. PCNL ће затим бити употребљен за сам крај стента прекривен каменом. 1990 Flam и сарадници су пријавили ESWL за третман деламинације стента. У ствари, ESWL је намењен само за локализовано деламинирање стента мањег волумена у бубрезима који имају разумну добру функцију за спонтано уклањање фрагмената.

Верује се да ESWL има смисла само за преостало камење након PCNL терапију које је цитирана у многим студијама.



Слика 7.5. Абдоминални радиограф показује делимичну миграцију левог (слика лево) дуплог Ј стента и десног (слика десно) дуплог Ј стента.

Иако ендурологија може обезбедити неопходна решења за управљање заборављеним постављеним стентовима, превенција је ипак најбоље решење. Да би се избегло деламинирање површине стента, пријављено је да је период од 2 до 4 месеца најоптималнији за замену или уклањање дуплиј Ј стентова^[17].

Миграција је не тако честа појава. Може се десити према бубрегу или према бешици. Фактори везани за миграцију стента се укључују облик и врсту материјала. Стентови са пуним калемом су мање склони да мигрирају од оних са Ј обликом као и стентови са великом меморијом, као што је полиуретан, су склони да мање мигрирају него они стентови од материјала са мањом меморијом као што је силикон^[19]. Супротно, прекратнски стентови за уретру су склонији миграцији и стим адекватна дужина стента је неопходна^[20]. Једноставно испливање или миграцију силиконских стентова у бубрегу изнад доње уретралне препреке може бити управљана уклањањем са флуороскопском контролом и локалном анестезиом. Крајња дислокација може бити управљана трансуретралним вађењем стента.

Спонтани лом уметнутог стента, дуплог Ј, је ретка али је може десити, тако да је замена стента сваких 6 месеци препоручљива од стране произвођача. Дијагноза пацијента са овом компликацијом је решена благим развлачењем стента. Клиничко представљање делимичног уретралног стента може варирати са септичким, иритантним и хеморагичним симптомима^[21]. Разна објашњења су предложена као објашњење лома стента, фрагментација стента је додељена непријатељској средини урина. Интеракција са урином и процесима тешких упала *in situ* игра велику и значајну улогу у приказивању и деградирању^[22]. Неколико студија је показало да постављени стентови се најчешће појављују у фрагментном стању, међутим, Mardis и Kroeger^[23] су сугестирали да фрагментација се дешава на месту где је дозволила грчевитост током убацивања. Грчење током убацивања стента стога мора бити избегнуто. У студији Zisman и колега^[24] све линије прелома су прешле кроз крајњих отвора, нагласивши да је овај регион слаб на грчење и да може довести до фрагментације. Други фактор повезан са фрагментацијом стента је његов састав. Не постоји консензус око тога који је идеалан материјал за стент. Стентови од силикона су можда у предности у односу на стентове од полиуретана због смањеног ризика калцификације или продуженог одржавања затезне чврстоће до 20 месеци^[25]. Међутим ове теорије немогу објаснити

зашто код неких стентова долази до фрагментације одмах након имплантовања. У студији Кумаг и сарадника, стентови су показали фрагментацију у више делова код постављених стентова за само 3.5 месеци. Проналажење делимично фрагментираних дуплог Ј стента може бити јако фрустрирајуће и технички крајње изазовно.

Закључак

Сви ови случајеви показују могуће компликације које се могу јавити коришћењем уретралних стентова као и са мулти моделним опцијама доступних за управљање. Пажљиво праћење и контрола је јако важна и може допринети превенцију компликација код ових пацијената који имају наведене проблеме.

- Дупли Ј стентови се увелико користе скоро 2 деценије за различите индикације. Ова широка употреба уретралних стентова се поклапа са порастом могућих компликација укључујући миграцију стентова, седиментацију, формацију каменца и фрагментацију. Без обзира на почетну индикацију постављања стента трансуретрална цитоскопска замена је често једноставна и ефективна терапија за упијање.

- Практиканти и даље дебатују која метода је најбоља за управљање ових деламинираних стентова.

- Спонтани лом уметнутог стента, дуплог Ј, је ретка али се може десити, тако да је замена стента сваких 6 месеци препоручљива од стране произвођача.

- За управљање заборављеним постављеним стентовима, превенција је ипак најбоље решење. Пажљиво праћење и контрола је јако важна и може допринети превенцију компликација код ових пацијената који имају наведене проблеме.

7.3 Анализа ризика – стент

Анализа ризика се односи на производ васкуларни стент.

На основу захтева стандарда ISO 14971 тачка 3.1. анализирана су питања чији су одговори потврдни и односе се на конкретан производ.

1. Квалитативне и квантитативне особине васкуларних стентова које могу да утичу на њихову безбедност:

- Васкуларни стентови се користе у васкуларној хирургији који имају за задатак побољшање квалитета васкуларног система услед болести или урођених дегенеративних аномалија.

- Васкуларни стентови долазе у директан контакт са корисницима.

- Направљени су од биоразградивих полимера, NiTiнол и других егзотичних легура, многе индустријска тајна.

- Васкуларни стентови се испоручују стерилни и са упутством за употребу.

- Рок трајања је везан за рок серилности.

- Употреба и замена по спецификацијама произвођача.

Tabela 7.2. Могуће опасности и процена ризика сваке опасности:

Ред.Бр.	Операција	Могућа опасност	Узрок	Вредновање ризика		Ризик	Превентивне мере	Мере за ризидуални ризик	Нова вредност ризика
				Вероватноћа	Озбиљност последица				
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1.	Пријем сировина и амбалаже	Физичка: (механичке нечистоће) Хемијска (токсичност) Биолошка (контаминација микроорганизама)	-пропусти код произвођача - неадекватан транспорт и складиштење	1	2	2	-атест произвођача -пријемно контролисање Термичка обрада материјала при изradi		
2.	Израда делова	Физичка: - неодговарајући облик -вишкови материјала - деформисана геометрија	- технолошки пропусти	1	1	1	- поштовање технолошког поступка -обука радника - процесно и завршно контролисање		
3.	Ласерско машинирање	Физичка: - непрецизност	- неадекватно руковање - неподешеност машине	1	2	2	-обука радника - подешавање машине	- вршити контролу након ове операције	
4.	CNC хоновање	Физичка - непрецизност	- неадекватно руковање - неподешеност машине	1	2	2	-обука радника - подешавање машине	- вршити контролу након ове операције	
5.	NiTinol подешавање облика	Физичка: - термичка обрада	- неадекватно	1	2	2	-обука радника		

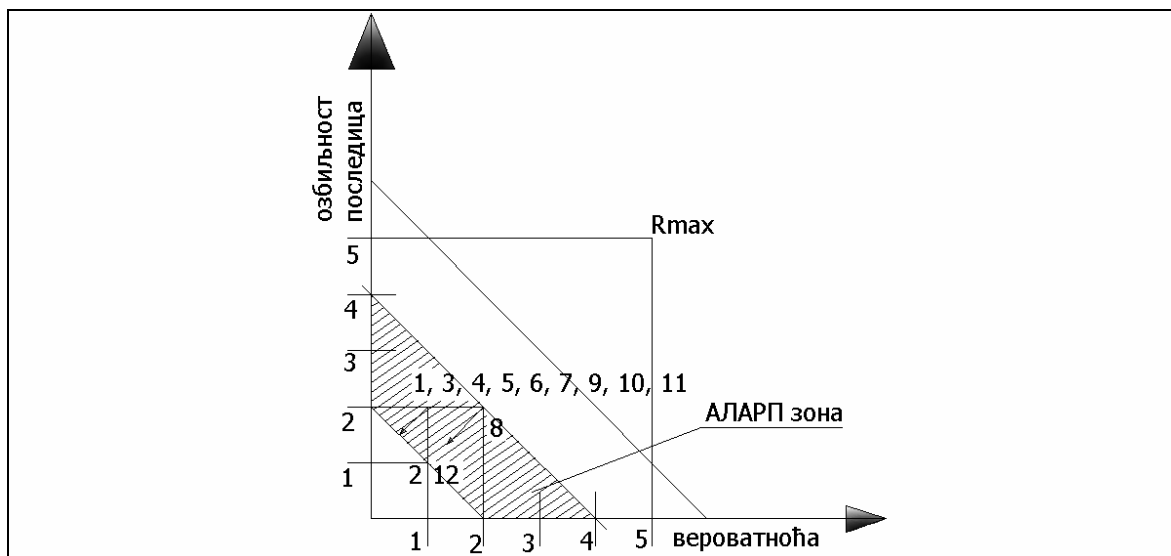
		(девијација геометрије)	руковање						
6.	Аутоматизовано жарење	Физичка: - термичка обрада (девијација геометрије)	- неадекватно руковање	1	2	2	-обука радника		
7.	Аутоматско електрополирање	Физичка:- неадекватна површинска обрада	- неадекватно руковање	1	2	2	-обука радника		
8.	Завршна контрола и инспекција квалитета	Физичка: - грешка контроле квалитета (нетачна геометрија и димензије)	- неадекватно руковање	2	2	2	-обука радника		
9.	Паковање у јединичну амбалажу	Физичка: - механичко оштећење амбалаже	- неадекватно руковање	1	2	2	-обука радника		
10.	Паковање у транспортну амбалажу	Физичка: -налепница т.п. -транспортна кутија	- неадекватно руковање	1	2	2	-обука радника		
11.	Стерилизација	Биолошка: - опстанак микроорганизама	- недовољна доза зрачења	1	2	2	(примена одговарајуће дозе зрачења)		
12.	Складиштење	Физичка: -оштећење амбалаже	-лоши услови складиштења	1	1	1	- одговарајући услови складиштења -обука радника - спровођење ДДД мера		

Табела 7.3. Преглед ризика и мера за отклањање ризика, као и њихова верификација и документованост

Ред.Бр.	Операција	Могућа опасност	Превентивне мере	Критичне границе	Корективне мере	Верификација	Документованост
1	2	3	4	5	6	7	8
1.	Пријем	Физичка:	-Атест	-Да	-Повраћај	-Атест	-Записник о

	сировина и амбалаже	(механичке нечистоће) Хемијска (токсигеност) Биолошка (контаминација микроорганизама)	произвођача -Пријено контролисање -Термичка обрада материјала при изради	испуњава захтеве спецификације сировина и амбалаже	сировине и амбалаже произвођачу	произвођача	пријему
2.	Израда делова	Физичка: -неодговарајућ и облик -вишкови материјала -деформисана геометрија	-Технолошк и пропусти	-Да испуњава захтеве спецификације за готов производ (технолошк и поступци) и интерног стандарда	-Одбацити неисправн е комаде -Поправити алат	-Процесна контрола	-Контролна карта процеса
3.	Ласерско машинирање	Физичка: -непрецизност	-Обука радника -Подешавањ е машине	Да испуњава захтеве спецификације за готов производ (технолошк и поступци) и интерног стандарда	-Одбацити неисправн е комаде -подешава ње машине	-Процесна контрола	-Контролна карта процеса
4.	CNC хоновање	Физичка -непрецизност	-Обука радника -Подешавањ е машине	Да испуњава захтеве спецификације за готов производ (технолошк и поступци) и интерног стандарда	-Одбацити неисправн е комаде -подешава ње машине	-Процесна контрола	-Контролна карта процеса
5.	NiTinol подешавање облика	Физичка: -термичка обрада (девијација геометрије)	-Обука радника -Подешавањ е машине	Да испуњава захтеве спецификације за готов производ (технолошк и поступци) и интерног стандарда	-Одбацити неисправн е комаде -подешава ње машине	-Процесна контрола	-Контролна карта процеса
6.	Аутоматизовано жарчење	Физичка: -термичка обрада (девијација геометрије)	-Обука радника -Подешавањ е машине	Да испуњава захтеве спецификације за готов производ (технолошк и поступци) и интерног стандарда	-Одбацити неисправн е комаде -подешава ње машине	-Процесна контрола	-Контролна карта процеса

				стандарда			
7.	Аутоматско електрополирање	Физичка: - неадекватна површинска обрада	-Обука радника - Подешавање машине	Да испуњава захтеве спецификације за готов производ (технолошк и поступци) и интерног стандарда	-Одбацити неисправне комаде - подешавање машине	-Процесна контрола	-Контролна карта процеса
8.	Завршна контрола и инспекција квалитета	Физичка: - грешка контроле квалитета (нетачна геометрија и димензије)	-Обука радника	-Да испуњава захтеве технолошког поступка и интерног стандарда	-Одбацити неисправне комаде	-Процесна контрола	-Контролна карта процеса
9.	Паковање у јединичну амбалажу	Физичка: - механичко оштећење амбалаже	- Неадекватно руковање	-Да испуњава захтеве технолошког поступка и интерног стандарда	-Одбацити неисправну и незаварену амбалажу	-Процесна контрола	-Технолошки поступак -Интерни стандард
10.	Стерилизација	Биолошка: - опстанак микроорганизама	-Примена одговарајућих дозирача -контрола стерилности и производа	-Да испуњава захтеве технолошког поступка и интерног стандарда	-Одбацити нестерилне производе	-Процесна контрола руководиоца погона -Контрола серијности производа овлашћене установе	- Лабораторијски извештаји -Потврда серијности -Потврда о стерилизацијском циклусу -Потврда о количини апсорбоване дозе зрачења
11.	Складиштење	Физичка: -оштећење транспортне амбалаже	- Одговарајући услови складиштења -Обука радника - Спровођење ДДД мера	-Да испуњава захтеве за складиштење	-Одбацити производе у оштећеној транспортној амбалажи	-Контрола руководиоца магацина	-Упутства за означавање и паковање производа -Упутство за складиштење и чување производа



Слика 7.6. График анализе ризика вероватноће и озбиљности последица

На слици 7.6 приказана је анализа ризика васкуларног стента. Васкуларни стент сам по себи је јако одговоран уређај који услед одказа или дефекта може довести до јако озбиљних компликација па чак и до смрти у најгорем могућем случају. Препорука свих кардиоваскуларних хирурга је да се произвођач мора строго држати стандарда и високог степена квалитета израде, укључујући највиши квалитет одабраних материјала и најбољу, највишу технологију израде. С тим у вези поштовањем технологије израде, одабира материјала, сужавањем толеранција и максималним праћењем процедура једино је могуће решење смањења ризика на минимум и пружити максимум крајњем кориснику, у овом случају повећавајући квалитет живота.

Кардиоваскуларни хирурзи су немоћни пред појединим „вишим силама“ мајке природе те је ван њихових могућности сваки даљи третман лековима и оперативних метода те се у овом случају морају ослонити на вистинитост инжењера у домену технологије и креативности.

На слици 7.6. приказан је график на коме се види да се оцена ризика васкуларног стента налази испод $R \leq 4$ ($2 \times 2 = 4$). Максимални износ процене ризика је $R = 25$ ($5 \times 5 = 25$) који је неприхватљив. Као што је описано у табели 7.2 и 7.3 под колоном вероватноће и озбиљности последица адекватним оцењивањем се ризик морао спустити на $R \leq 4$ али се то могло постићи само поштовањем мера безбедности у колонама вероватноћа и озбиљност последица. Ризик оцењен испод $R \leq 1$ је оцењен као занемарујући, $R \leq 4$ прихватљив али се тежи смањењу колико је то могуће, $R \geq 9$ неприхватљивим (поготово за одговорне уређаје као што је васкуларни стент) и смањење ризика услед адекватних корекција је неизбежна.

7.4 Захтеви стандарда медицинских уређаја

Захтеве садржане у овом интернационалном стандарду обезбеђују произвођачима у оквиру искуства где се увид и суд систематски примењују за управљање ризицима у вези са употребом медицинских средстава. Овај интернационални стандард је развијен због произвођача медицинских уређаја који користе устаљене принципе управљања ризиком. За остале произвођаче у осталим здравственим индустријама овај интернационални стандард се може користити информативно као водич у развоју и

одржавању ризика, система и процеса. Овај интернационални стандард има за циљ да се руководи процесима за управљање ризиком, примарно за пацијенте али такође и за операторе, друге особе, друге опреме и окружења. Као уопштен концепт активности у којима индивидуа, организације или влада је умешана може да изложи остале опасности који може резултирати губитком вредности или нечега чега они вреднују. Управљање ризиком је комплексна зато што сваки субјекат поставља другачије вредности вероватноће и штете. Прихваћено је да је концепт ризика има две компоненте:

- а) вероватноћу настанка штете,
- б) последице те штете, односно, како тешка може бити.

Концепти управљања ризиком су посебно важне у односу на медицинске опреме због различитих актера, укључујући лекара, организације које пружају здравствене заштите, власти, индустрије, пацијенти и чланови јавности.

Све заинтересоване стране треба да схвате да употребом медицинских средстава подразумева одређени степен ризика, прихватљивости ризика заинтересованих страна под утицајем горе наведене компоненте и заинтересованих страна у перцепцију ризика. Свака перцепција актера може значајно да варира у зависности од његове културне позадине, друштвено економске и образоване позадине друштва које се тиче и здравља пацијента и много других фактора. Начин на који се ризик сматра се такође рачуна, на пример, било да је излагање опасности невољно, могуће избећи од људског фактора, због немара, који произилази из лоше протумаченог ризика или који је упућен директно да рађиву групу у друштву. Одлуку о употреби медицинских уређаја у контексту одређене клиничке процедуре захтева резидуални ризик да буде избалансиран у односу на очекиване добити процедуре. Такве одлуке се требају узети у обзир одређене употребе, перформансе ризика који су у вези са медицинским уређајем као и ризици и користи који су у вези са клиничком процедуром или са околностима коришћења. Неке такве одлуке се једино могу донети од острани квалификованог медицинског особља са знањем о стању здравља индивидуалног пацијента или пацијентовог мишљења.

Као један од стејкхолдера, произвођачи дају процене које се тичу безбедности медицинских уређаја који укључује прихватљивост ризика, узимајући у обзир опште прихваћено стање уметности како би се одлучило о примењености уређаја који се поставља на тржиште опште употребе. Међународни стандарди прецизирају процесе кроз коју ће произвођачи медицинских уређаја идентификовати опасност у оквиру медицинског уређаја који ће одредити и степен ризика и опасности везане за уређај, да контролишу те опасности и да их прате као и њихову ефективност.

За било које одређене медицинске уређаје, остали интернационални стандарди захтевају примену специјалних метода управљања ризика.

7.5 Медицински уређаји, примена управљања ризиком на медицинске уређаје

Овај интернационални стандард прецизира процесе за произвођаче да би идентификовали опасности које су повезане са медицинским уређајима који укључују *in vitro* дијагностику (ИВД) медицинских уређаја, да би установиле и процениле ризик, да би се контролисао тај ризик и да би се пратила и контролисала ефективност.

Захтеви овог интернационалног стандарда важе за све фазе животног циклуса медицинских уређаја.

Оај интернационални стандард не прецизира нивое прихватљивог ризика.

Овај интернационални стандард се не односи на доношење клиничких одлука.

Овај стандард не захтева да произвођач има QMS на месту али управљање ризиком може бити интегрални део управљања системом квалитета.

7.5.1 Термини и дефиниције ISO 14971:2007

За сврху овог рада одређене дефиниције и термини се односе на:

Пратећи документ

Документ који прати медицински уређај и који садржи информације које су потребне при уградњи, коришћењу и одржавање уређаја оператора или корисника, нарочито односећи се на безбедност.

Повреде

Физичке повреде или штетност по здравље људи, или штета по имовину или окружење.

Опасност

Потенцијални извор повреде.

Опасна ситуација

Ситуације у којој су људи, имовина или окружење изложене једној или више опасности.

Намена

Намена где је производ, процес или услуга намењена према спецификацијама, инструкцијама и информацијама од стране произвођача.

Медицински уређаји за in vitro дијагностику

ИВД медицински уређаји

Медицински уређаји намењени од стране произвођача за испитивање узорака узетих из људских тела који обезбеђују информације о дијагностици, праћењу или процесу компатибилности.

Примери

Реагенси, калибратори, сакупљани узорци и уређаји складиштења, контрола материјала и одређени инструменти апаратуре и артикли.

Животни век

Све фазе животног века медицинског инструмента, од почетног концептуалног почетног стања до задњег стања рециклаже и декомпозиције и одлагања.

Произвођач

Природна и легална особа са одговорношћу за дизајн, производњу, паковање, етикетирање медицинског уређаја, склапања система, или адаптирања система пре него

што дође на тржиште или буде стављено у употребу без обзира да ли се оно врши од стране те особе или неке треће овлашћене особе.

Медицински уређај

Сваки инструмент, апаратура, имплант, машина, примена, намена, *in vitro* реагент или калибратор, софтвер, материјал или други сродни артикал, намењен од стране произвођача да буде употребљен самостално или у комбинацији, за људе за једну или више одређених намена:

- дијагноза, превенција, праћење, лечење или олакшање болести
- дијагноза, праћење, лечење, олакшање или компензације повреда
- истрага, замена, преправке, или подршка анатомије физиолошких процеса
- подршка-помагање или одржавање живота
- контрола или концепција
- дезинфекција медицинских уређаја
- обезбеђивање информација медицинских сврха средствима *ин-витро* прегледима узорака добијених из људских тела,

и који не достигну примарну намену или акцију у или на људском телу преко фармаколошких, имунолошких или метаболичких процеса али који могу асистирати тим функцијама.

Објективан доказ

Подржавање постојања подацима или верификација нечега.

Пажња. Објективни докази се могу набавити кроз посматрање, мерење, тестирање или другим средствима.

Каснија производња

Део или животни век трајања производа након што је део дизајниран и медицински уређај направљен.

Пример

Транспорт, складиштење, инсталација, коришћење, одржавање, поправке, замена уређаја, растављање и одлагање.

Процедура

Прецизирање протокола како извести активност или процес.

Процес

Склад интерактивних активности који транспортују улазе у излазе.

Записи

Документна која показују постигнуте резултате или која обезбеђују доказе о постојаћим активностима.

Резидуални ризик

Остатак ризика након мерења контроле ризика.

Ризик

Комбинација вероватноће догађаја повреде и озбиљности повреде.

Анализа ризика

Систематско коришћење доступних информација да би се одредила опасност и проценио ризик.

Одређивање ризика

Укупан процес који обухвата анализу ризика и процену ризика.

Контрола ризика

Процес у коме се доносе одлуке и мере у којима ризици се смањују, или одржавају у одређеном нивоу.

Процене ризика

Процес који се користи за додељивање вредности вероватноће настанка штете и озбиљности те штете.

Оцена ризика

Процес поређења процењеног ризика од датог критеријума ризика за утврђивање прихватљивости ризика.

Управљање ризиком

Систематска примена политике управљања, процедуре и праксе за послове анализе, процене, контрола и праћење ризика.

Управљање датотеком ризика

Скупу записа и других докумената који су произведени од стране управљања ризиком.

Безбедност

Слобода од неприхватљивог ризика.

Озбиљност

Мера могућих последица опасности.

Топ менаџмента

Лица или групе људи који су директни и контроле произвођача на највишем нивоу.

Пажња. Усвојено из ISO 9000:2005, дефиниција 3.2.7

Употреба грешке

Поступак или пропустни акт који произилази из различитих одговора медицинских уређаја него што је предвиђено од стране произвођача или се очекује од стране корисника.

Верификација

Потврда, кроз обезбеђивање објективних доказа да су наведени захтеви испуњени. Термин "верификован" се користи да означи одговарајући статус. Потврда може да садржи активности као што су:

- Обављање алтернативних прорачуна;

- Поређење нових спецификација дизајна са сличним доказаним спецификацијама дизајна;
- Обавезне тестове и демонстрације;
- Преиспитивање докумената пре издавања.

7.6 Општи услови за управљање ризиком

7.6.1 Управљање процесима ризика

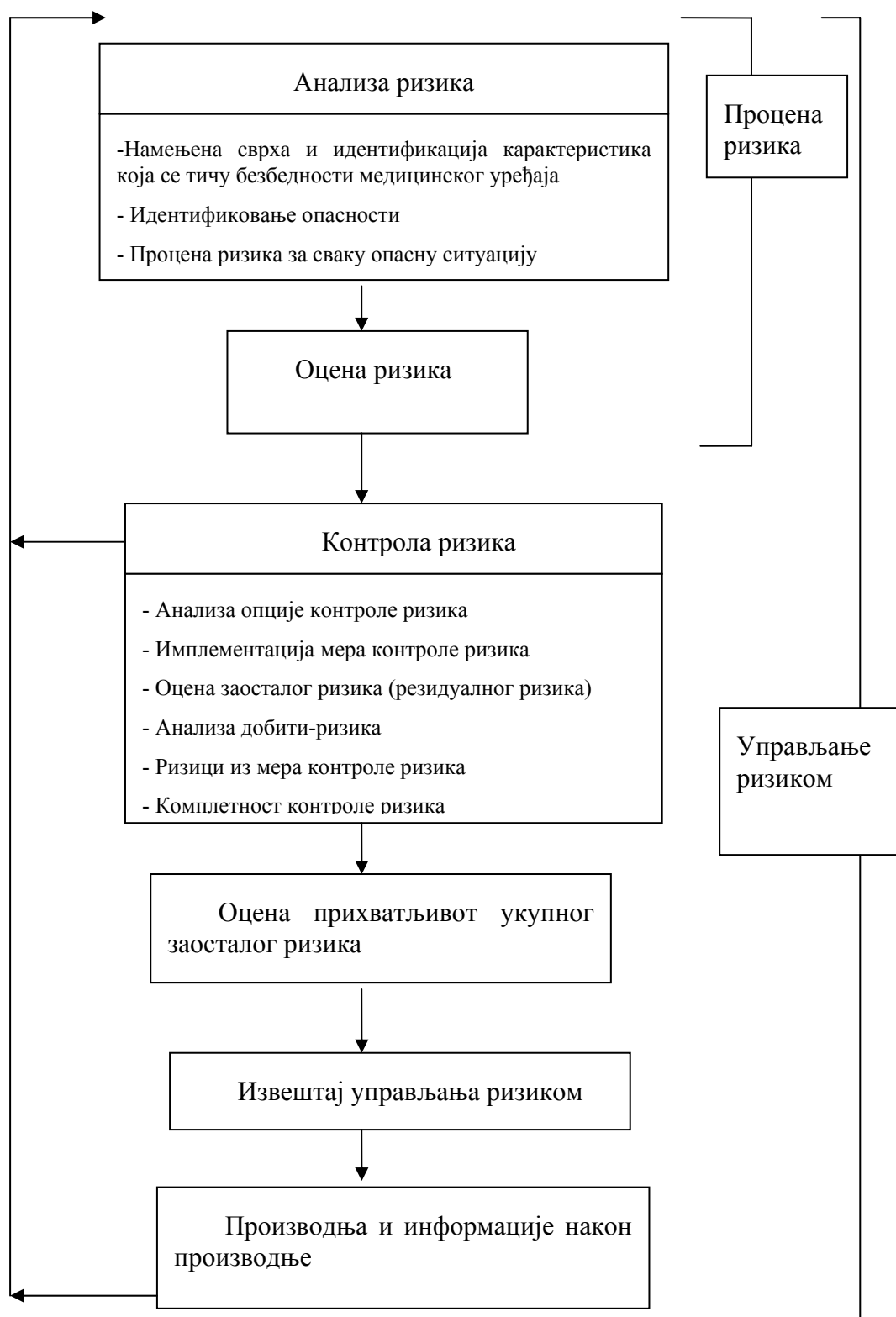
Произвођач је дужан да успостави, документује и одржава током животног циклуса у току процес за идентификовање опасности у вези са медицинским уређајем, процењивање и вредновање ризицима, контролише ове ризике, и праћење ефикасности контроле. Овај процес обухвата следеће елементе:

- Анализа ризика;
- Процени ризика;
- Контрола ризика;
- Производња и пост-продукцију информација.

Где постоје документи процеса реализације производа, као што су они описани у клаузули 7 ISO 13485:2003, оно треба укључити одговарајуће делове процеса управљања ризика.

Напомена 1 Документовани процес управљања системом квалитета се може користити да се бави безбедношћу, систематски гледано, нарочито због раног откривања опасности и опасних ситуација у комплексу медицинских уређаја и система.

Напомена 2 На слици 7.6. је дат шематски приказ процеса управљања ризиком. У зависности од фазе животног циклуса појединачни елементи управљања ризиком могу имати различитим истицањем. Такође активности управљања ризиком се могу остварити итеративно или у више корака како год је прикладно медицинском уређају.



Слика 7.6. Шематски приказ процеса управљања ризиком

Одговорности управљања

Топ менаџмент мора обезбедити доказ своје посвећености процеса управљања ризиком од:

- обезбеђивања адекватних ресурса и
- обезбеђивање задатак квалификованог особља (видети 3.3) за управљање ризицима.

Топ менаџмент мора да:

- дефинише и документује политику за утврђивање критеријума за прихватљивост ризика; ове политике треба да обезбеде да су критеријуми засновани на важећим националним или регионалним прописима и релевантним међународним стандардима, и узети у обзир расположиве информације као што су опште прихваћено стање уметности и тичући се познатих актера;

- преглед подобности процеса управљања ризицима на планиране интервале како би се осигурале даље ефективности процеса управљања ризиком и предузете све одлуке и акције документа, а ако произвођач и систем менаџмента је на квалитетном месту, овај преглед може бити део квалитета система за управљање прегледа.

Напомена Овај документ (стандард) може бити припојен са документима које је обезбедио QMS произвођача и ти документи могу бити референцирани за датотеку управљања ризиком.

Сагласност се проверава инспекцијом одговарајућих докумената.

Квалификације особља

Лица која обављају послове управљања ризиком имају знање и искуство које одговара задацима које су им додељене. Ови обухватају, када је потребно, знање и искуство појединих медицинских уређаја (или слична медицинска средства) и његова употреба технологије која је укључена као и технике за управљање ризиком.

Води се одговарајућа евиденција квалификације.

Напомена Задаци управљања ризицима могу се вршити представљајући неколико функција, свака доприноси њиховом стручном знању. Сагласности се проверавају увидом у одговарајућу евиденцију.

Сагласност се проверава инспекцијом одговарајућих докумената.

Управљање планом ризика

Активности управљање ризиком морају бити планиране, дакле, за одређене медицинске направе које се разматрају, произвођач је дужан да утврди и документује план управљања ризиком у складу са ризиком процеса управљања. План управљања ризиком мора бити део датотеке за управљање ризиком. Овај план треба да садржи најмање следеће:

а) обим планираних активности управљања ризиком, идентификацијом и описом медицинских уређаја и фазе животног циклуса за коју сваки елемент плана је применљив,

б) додела одговорности и власти,

ц) захтеви за преглед активности управљања ризиком,

г) критеријуме за прихватљивост ризика, на основу политике произвођача за утврђивање прихватљивог ризика, укључујући и критеријуми за прихватање ризика када вероватноћа појаве штете не може се проценити,

д) активности верификације,

ф) активности које се односе на прикупљање и преглед релевантних информација за производњу и пост-продукцију. Опције могу да укључе, између осталог: указујући на матрицу, које комбинације вероватноћа штете и озбиљности повреде су прихватљиве или неприхватљиве, даље дељењем матрице (нпр. занемарљив, прихватљив са минимизацијом ризика) и захтева да ризици буду први нижи од изводљивог пре утврђивања да су прихватљиви.

Напомена 1 Погледати Анекс Ф стандарда за упутства о развијању плана управљања ризиком.

Напомена 2 Не требају сви делови плана бити направљени у исто време. Остали делови се могу урадити са временом.

Које год опције да изаберете мора бити одређена за процену ризика од стране политике произвођача за одређивање критеријума ризика и прихватљивости и стим у вези и на тај начин се заснива на важећим националним или регионалним прописима и релевантним међународним стандардима и узети у обзир расположиве информације као што су опште прихваћено стање уметности и познатог актера. Ако се промени план током животног века медицинског уређаја, промене записа се морају одржавати у документима управљања ризика.

Сагласности се проверавају увидом у датотеку за управљање ризиком.

Управљање подацима ризика

За поједине разматране медицинске уређаје који су разматрани произвођач мора обезбедити податке о управљању ризиком. Поред захтева друге одредбе овог међународног стандарда, управљање датотекама ризика треба да обезбеди следивост за сваку идентификовану опасности:

- Анализе ризика;
- Прогнози ризика;
- Имплементација и проверу мера контроле ризика;
- Прогноза прихватљивости сваког преосталог ризика.

Напомена. Подаци и остала документа која чине документа управљања ризиком могу формирати друга документа и податке који су потребни.

Управљање подацима ризика не треба да физички садрже све евиденције других докумената, међутим, она треба да садржи најмање референце или показиваче за све потребне документације. Произвођач треба да буде у стању да се сакупи све информације наведене у подацима управљања ризиком благовремено.

7.7 Анализа ризика

Процес анализе ризика

Анализе ризика врши се за одређене медицинске направе као што је горе описано. Реализацију планираних активности анализе ризика и резултата анализе ризика ће бити забележена у датотекама управљања ризиком.

Напомена 1 Ако су анализе ризика, или друге релевантне информације, доступне са сличним медицинским уређајем, те анализе или информације се могу користити као полазна тачка за нову анализу. Степен значаја зависи од разлика између уређаја и да ли они уводе нове опасности или значајне разлике у резултатима, карактеристикама, перформансама. Обим коришћења постојећих анализа се такође заснива на систематске евалуације ефеката промене на развој опасних ситуација.

Напомена 2 Неке технике анализе ризика су описане у Анексу Г.

Напомена 3 Додатна упутства за технике анализе ризика ин витро медицинске дијагностичке уређаје су дате у Анексу Х.

Напомена 4 Додатна упутства за технике анализе ризика за токсиколошке опасности дате су у Анексу И.

Поред евиденције потребне за документацију понашања и резултата ризика анализа треба да обухвати најмање следеће:

- а) опис и идентификацију медицинских уређаја који је анализиран;
- б) идентификацију особа(е) и организација који су извршили анализу ризика;
- в) обим и датум анализе ризика.

Напомена 5 Обим анализе ризика може да буде веома широк (као и за развој нових уређаја са којима произвођач је мало или није имао ни мало искуства), или може имати ограничено дејство (као за анализу утицаја промене постојећих уређаја за који много информација већ постоји у датотекама произвођача). Сагласност се проверава увидом у датотеку за управљање ризиком.

7.8 Намена и идентификација карактеристика везаних за безбедност медицинских уређаја

За поједине медицинске уређаје који се сматрају, произвођач је дужан да документа намени и предвиди злоупотребе на разуман начин. Произвођач је дужан да идентификује документе квалитативне и квантитативне карактеристике које би могле утицати на безбедност медицинских уређаја и, по потреби њиховим дефинисаним границама. Ова документација ће се чувати у датотеци управљања ризиком.

Напомена 1 У овом контексту, злоупотреба има за циљ да значи нетачне или неправилна коришћења медицинских уређаја.

Напомена 2 Анекс Ц садржи питања.

Сагласност се проверава увидом у датотеку за управљање ризиком.

Идентификација опасности

Произвођач саставља документацију о познатим и предвидивим опасностима у вези са медицинским уређајима у нормалним условима и у случају отказа. Ова документација ће се чувати у датотеци управљање ризиком.

Напомена Примери могућих опасности у Е.2 и Х.2.4 може се користити као смернице од стране произвођача да покрене идентификацију опасности.

Сагласности се проверавају увидом у датотеку за управљање ризиком.

Процена ризика за сваку опасну ситуацију

Разумно предвидивим секвенцама или комбинацијама догађаја који могу довести у опасну ситуацију ће бити сматран и резултат опасних ситуација ће бити забележен. Да би се идентификовала нека опасна ситуација која претходно није откривена, систематичне методе ђ се овде могу примењивати.

Напомена 1 Да би се идентификовале опасне ситуације које претходно нису примећене, могу се користити систематичне методе које покривају одређене ситуације.

Напомена 2 Примери опасних ситуација су обезбеђени у Х.2.4.5 и Е4.

Напомена 3 Опасне ситуације могу настати из омашки, одступања или грешака.

За сваку идентификовану опасну ситуацију, могући ризик ће бити процењен коришћењем доступних информација или података. За опасне ситуације за које вероватноћа настанка штете не може се проценити, могуће последице ће бити наведене за коришћење у процени ризика и контролу ризика. Резултати ових активности уписује се у датотеку за управљање ризиком.

Било који систем који се користи за квалитативну или квантитативну категоризацију вероватноће настанка штете или тежине штете ће бити забележена у датотеци управљање ризиком.

Напомена 4 Процена ризика укључује и анализу могућности догађаја и последица. У зависности од примене, само одређени елементи процене ризика се могу узети у обзир. У неким случајевима није потребно ићи иза настанка несреће и последице анализе.

Напомена 5 Процена ризика може бити квантитативна или квалитативна. Методе процене ризика, укључујући и оне услед систематских грешака су описане у Анкесу Д. Анекс Х даје корисне информације за процену ризика ин витро дијагностике медицинских уређаја.

Напомена 6 Информације или подаци за процену ризика могу се добити, на пример, из:

- а) објављених стандарда;
- б) научних техничких података;
- в) података са терена од сличних медицинских уређаја већ у употреби, укључујући објављене инциденте;
- г) употребљивости тестова који запошљава типичне кориснике;
- д) клиничких доказ;
- ђ) резултата одговарајућих истраживања;

г) стручног мишљења;

х) спољних процена квалитета програма.

Сагласности се проверавају увидом у датотеку за управљање ризиком.

Оцена ризика

За сваку идентификовану опасну ситуацију, произвођач ће одлучити, користећи критеријуме дефинисане у план управљања ризика, ако је потребно смањење ризика. Ако смањење ризика није потребно, услови дати у 6.2 до 6.6 се не односе на ову опасну ситуацију (тј., пређите на 6.7). Резултати ове процене ризика се евидентирају у датотеци управљање ризиком.

Напомена 1 Смернице за одлучивање о прихватљивости ризика дат је у Д.4.

Напомена 2 Примена одговарајућих стандарда, као део медицинских критеријума уређаја дизајна, могу да представљају контролни ризик активности, чиме испуњава услове дате у 6.3 до 6.6. контролу ризика.

Сагласности се проверавају увидом у датотеку за управљање ризиком.

7.9 Контрола ризика

Смањење ризика

Када је потребно смањење ризика, тада се извршавају активности контроле ризика као што је описано у 6.2 до 6.7 стандарда.

Опција анализе контроле ризика

Произвођач ће одредити мере контроле ризика које су одговарајуће за смањење ризика до прихватљивог нивоа. Произвођач је дужан да користи једну или више од следећих опција контроле ризика у ред наведених приоритета:

а) саставни сигурности дизајн;

б) заштитне мере у медицинском самом уређају или у процесу производње;

ц) информације за безбедност.

Напомена 1 Ако се примени б) опција или ц), произвођачи могу да прате процес у коме то разумно и изводљиво за контролу ризика, мере се разматрају и могућност пружања одговарајућег смањења ризика је изабран пре него што утврди да ли је ризик прихватљив.

Напомена 2 Мере контроле ризика могу да смање тежину повреде или смањити вероватноћу појаве штете или оба.

Напомена 3 Многи стандарди се баве безбедностима, заштитним мерама, као и информацијама за безбедност медицинских уређаја. Поред тога, многи други медицински уређаји су интегрисани елементи процеса управљања ризиком (нпр. електромагнетна компатибилност, употребљивост, биокомпатибилност). Релевантним стандардима треба да се примени опција анализе као део ризика.

Напомена 4 За ризике којима се не може проценити вероватноћа догађања опасност видети Д.3.2.3.

Напомена 5 Упутство за информације о безбедност су дати у Анексу Ј.

Ризик изабране контроле мере уписује се у фајл управљања ризиком.

Ако у току анализа ризика контролом опција, произвођач одлучи да тражи смањење ризика са немогућег, произвођач је дужан да спроведе рискбенефит анализу преосталог ризика (пређите на 6.5).

Сагласност се проверава увидом у датотеку за управљање ризиком.

Имплементација мера контроле ризика

Произвођач спроводи мере контроле ризика изабране у претходном одељку 6.2. Имплементација сваке мере контроле ризика мора бити потврђена. Ове провере ће бити забележене у датотеку управљања ризиком. Ефикасност мера контроле ризика ће бити верификована и резултати се уписују у датотеку управљања ризиком.

Напомена Верификација ефективности може да садржи валидацију активности.

Сагласност се проверава увидом у датотеку за управљање ризиком.

Резидуални ризик

Након што су примењене мере контроле ризика сви преостали ризици оцењиваће се коришћењем критеријума дефинисаних планом управљања ризиком. Резултати ове процене ће бити забележени у датотеци управљања ризиком. Ако преостали ризик се не оцени као прихватљив за коришћење ових критеријума, даље контроле мере ризика се примењују, (видети 6.2).

За преостале ризике који су оцењени прихватљивим, произвођач ће одлучити које ће преостале ризике да открије и које информације је неопходно да се укључе у пратећим документима, како би се откриле тај резидуални ризик.

Сагласности се проверава увидом у датотеку управљања ризиком и пратећих докумената.

Анализа користи-ризика

Ако је резидуални ризик оцењен као неприхватљив користећи критеријуме установљене у план управљања ризиком и даља контрола ризика није могућа, произвођач може прикупити и прегледати податке и литературу да би утврдио да ли медицинске добити надмашују резидуални (преостали ризик). Ако докази не подржавају закључак о томе да медицинска добит надмашује преостали ризик онда ризик остаје нерихватљив. За ризике који су показали да су већи од користи, произвођач ће одлучити које информације за безбедност су неопходно да би откриле преостали ризик. Резултати ове процене се евидентирају у спису управљања ризиком.

Сагласност се проверава увидом у датотеку за управљање ризиком.

Растући ризик из мера контроле ризика

Ефекти контроле ризика мере ће бити прегледане у погледу:

- а) увођење нових опасности и опасним ситуацијама;
- б) да ли процена ризика, за претходно идентификоване опасне ситуације, утиче на увођење мера контроле ризика.

Сваки нов или повећан ризик се управља у складу са 4,4 на 6,5. Резултати овог прегледа се уписује у фајл за управљање ризиком.

Сагласности се проверава увидом у датотеку за управљање ризиком.

Комплетност контроле ризика

Произвођач је дужан да обезбеди да ризик из свих идентификованих опасних ситуација су узете у обзир. Резултати ове активности ће бити забележена у датотеци управљање ризиком.

Сагласност се проверава увидом у датотеку управљања ризиком.

7.10 Процена прихватљивости укупног преосталог ризика

После свих мере контрола ризика које су примењене и верификоване, произвођач је дужан да одлучи да ли укупан преостали ризик изазван медицинским уређајем је прихватљив за коришћењем критеријума дефинисаних у план управљања ризиком.

Напомена 1 За упутства о укупном преосталом ризику, видети Д.7.

Ако укупан преостали ризик није оцењен прихватљивим користећи критеријуме наведене у плану управљања ризицима, произвођач може да прикупи и прегледа податке и литературе за утврђивање да ли медицинске користи надмашују укупан преостали ризик. Ако овај доказ подржава закључак да медицинске користи надмашују укупан преостали ризик, онда се укупан преостали ризик може оценити као прихватљивим. У супротном, укупан преостали ризик остаје неприхватљив.

За укупан преостали ризик који је оцењен као прихватљив, произвођач ће одлучити које информације је неопходно да се укључе у пратећим документима, како би се открио укупан преостали ризик.

Напомена 2 Упутства како се заостали ризик може открити приказани су у Анексу Ј стандарда.

Резултати укупног преосталог ризика уписује се у датотеку за управљање ризиком.

Сагласности се проверава увидом у датотеку управљање ризиком и пратећих докумената.

7.11 Извештај управљања ризиком

Пре пуштања у комерцијалну дистрибуцију медицинских уређаја, произвођач је дужан да изврши преглед процеса управљања ризиком. Овај преглед ће најмање обезбедити да:

- да је адекватно имплементиран план управљања ризиком,
- укупан преостали ризик је прихватљив,
- одговарајуће методе су на месту које прибављају релевантне информације о производњи и пост-продукције.

Резултати овог прегледа се региструју као извештај управљање ризиком и укључени у датотеку управљања ризиком. Одговорност за преглед треба да се додели у плану управљања ризиком да лица која су у надлежном органу (видети 3.4б).

Сагласност се проверава увидом у датотеку за управљање ризиком.

7.12 Производња и пост-продукцијске информације

Произвођач је дужан да успостави, документује и одржава систем за прикупљање и преглед информација о медицинским уређајима или сличним уређајима у производњи и постпродукцијске фазе. Приликом успостављања система за прикупљање и преглед информација о медицинском уређају, произвођач би требало да размотри, између осталог:

а) механизме где су информације добијене од оператера, корисника, или оних одговорних за инсталацију, коришћење и одржавање медицинских уређаја где се прикупљају и обрађују; или

б) нови или ревидирани стандарди.

Систем треба да прикупи и прегледа јавно доступне информације о сличним медицинским средствима на тржишту. Ова информација ће бити оцењена за евентуалне значаје за безбедност, а нарочито следеће:

- ако претходно не откривене опасности или опасне ситуације су присутне или
- ако процењен ризик који проистиче из опасне ситуације више није прихватљив.

Ако било који од горе наведених услова се јављају:

1) утицај на претходно спроведене активности управљања ризиком биће оцењиван и биће враћен назад као допринос процесу управљања ризиком и

2) преглед датотека за управљање ризиком за медицинска средства се треба вршити уколико постоји потенцијал да преостали ризик или његова прихватљивост се није променила, утицај на претходно спроведене мере контроле ризика ће се оцењивати.

Резултати ове процене се евидентирају у спису управљања ризиком.

Напомена 1 Неки аспекти пост-продукције за праћење су предмет неких националних прописа. У таквим случајевима, додатне мере можда ће бити потребне (нпр., потенцијална оцена пост-продукције).

Напомена 2 Такође видети 8.2 ISO 13485:2003.

Сагласност се проверава увидом у датотеку за управљање ризиком и другим одговарајућим документима.

7.13 Управљање ризиком / принципи имплементације

Организацијама свих врста и величина суочавају се са разним ризицима који могу утицати на остварење својих циљева. Ови циљеви се могу односити на низ активности организације, од стратешке иницијативе својих операција, процеса и пројеката, и да се огледа у погледу стратешких, оперативних, финансијских и репутациони резултата и утицаја. Све активности организације укључују ризике. Управљање ризиком захтева одлуке, узимајући у обзир неизвесност и његов утицај на постизање циљева и потребе процена за било каквим акцијама. Управљање процесима ризика укључује примену логичке и систематске методе за:

- комуникације и консултације током процеса;
- успостављање контекста;

- идентификовање, анализу, евалуацију и третирање ризика у вези за било каквом активношћу, процес, функцију, пројекат, производ, услугу или средство;
- праћење и преиспитивање ризика; и
- евидентирање и извештавање прикладних резултата.

Овај међународни стандард препознаје различите природе, нивоа и комплексности ризика и даје генеричке смернице о принципима и имплементацији управљања ризиком. Да бисте применили ове опште смернице овог међународног стандарда где се одређује како организација треба да разуме конкретан контекст у коме се спроводи управљање ризиком. Управљање ризиком може се применити на целу организацију, преко многих области и нивоа, у сваком тренутку као и на одређене функције и активности. Када се примењује и одржава у складу са овим међународним стандардом управљање ризиком омогућава организацији, на пример:

- охрабрење за проактивно управљање радије него реактивно,
- бити свестан потребе за идентификацијом и третирањем ризика кроз организацију,
- побољшати идентификацију прилика и претњи,
- сагласити се са релевантним правним и регулаторним потребама и интернационалних норми,
- побољшати финансијске извештаје,
- побољшати корпоративно управљање,
- побољшати поверење акционара,
- успоставити поуздану основу за доношење одлука и планирања,
- побољшати контроле
- ефективно доделити и искористити ресурсе за третирање ризика,
- побољшати операциону ефективност и ефикасност,
- побољшати здравство и безбедност,
- побољшати управљање инцидентима и њихову превенцију,
- минимизирати губитке,
- побољшати учење организације,
- побољшати отпорност организације.

Управљање ризиком треба да обезбеди да организације имају прави одговор на ризике који утичу на њих. Управљање ризиком треба да на тај начин помогне да се избегне, неефикасан одговор на ризике да непотребно спречавају легитимне активности и/или искривљују алокацију ресурса. Да би била ефикасна у оквиру организације, управљање ризиком треба да буде интегрални део организације, укупно управљање извештавања, политике, филозофије и културе. Исто приступ управљања ризиком може бити усвојен за све активности организације, укључујући пројекте, дефинисане функције, средства и производе или активности и да ће заузврат ојачати везе између ових активности и организације опште циљеве. Руководство може одлучити да

критички прегледа постојаће праксе и процесе у светлу овог стандарда. Иако је пракса управљања ризиком развијена током времена и то у многим секторима да изађе у сусрет различитим потребама где се генерички приступ састоји се од неопходних компонената који могу да осигурају да је ризик ефективно и кохерентно управљан кроз организацију. Генерички приступ описан у овом међународном стандарду даје смернице о примени основне компоненте за управљање ризиком на транспарентан и поуздан начин у било ком обиму и контексту.

Сваком одређеном сектору или апликацији управљања ризиком са собом носи индивидуалне потребе, публику, схватања и критеријуме. Стога кључна карактеристика овог међународног стандарда је укључивање "успостављање контекста" као активност на почетку овог генеричког процеса управљања ризиком. Ова функција ће снимати разноврсност критеријума, као и природу и сложеност ризика и других фактора који треба узети у обзир у сваком случају.

Неке области управљања ризиком унутар, на пример, области сигурности, здравља људи и животне средине, намећу критеријуме које одражавају аверзију према негативним последицама. Такви критеријуми могу бити садржани у правним и регулаторним захтевима и међународним нормама. Примена приступа управљања ризиком описан у овом међународном стандарду помаже да се осигура да су они идентификовани и да се критеријуми примењују.

Закључци

- ❖ Биокомпатибилност материјала омогућује релативно ефикасну психо-физичку замену делова људског тела који својим механичким карактеристикама могу функционисати као и претходни или природни делови људског тела.
- ❖ Уградња било ког неживог материјала захтева испуњење одређених предуслова од којих треба поменути: биокомпатибилност, биоинертност и биофункционалност.
Биокомпатибилни материјали, који се користе за израду медицинских импланата, морају задовољавати одређене критеријуме и поседовати следећа својства:
 - Нетоксичност,
 - Изузетну отпорност према корозији,
 - Издржљивост,
 - Висока чврстоћа и жилавост,
 - Ниске вредности модула еластичности,
 - Биокомпатибилност.
- ❖ Модул еластичности биокомпатибилних металних материјала, који се данас користе у ортопедској хирургији, су пет до десет пута виши од модула еластичности кости, што је изузетно неповољна карактеристика ових материјала с` обзиром да разлика модула еластичности металног материјала и кости, који се налазе у контакту, условљава значајно оптерећење кости и као резултат има смањење густине костију. Поменуте високе вредности модула имплантних материјала представљају један од основних разлога даљег развоја биокомпатибилних металних материјала, који би се могли користити за израду медицинских импланата као и стандарда који морају да прате у складу са побољшањем и унапређењем квалитета производа а самим тим квалитетом живота.
- ❖ Имајући у виду брз развој технологије, пре свега у медицини и области материјала, може се у скоријој будућности очекивати да ће се лепеза биокомпатибилних материјала удвостручити. Медицински уређаји постају све важнији, ако не и најважнији елемент у заштити здравља људи. Данас постоји преко 8000 типова медицинских уређаја, који подлежу под процедуре добијања СЕ знака на тржишту ЕУ. Европска комисија преко својих директората и релевантних тела, стално ради на стварању и унапређењу јединственог оквира за слободну трговину медицинских уређаја, који ће бити поуздани за коришћење.
- ❖ Медицински уређаји постају све важнији, ако не и најважнији елемент у заштити здравља људи. Данас постоји преко 8000 типова медицинских уређаја, који подлежу под процедуре добијања СЕ знака на тржишту ЕУ. Европска комисија преко својих директората и релевантних тела, стално ради на стварању и унапређењу јединственог оквира за слободну трговину медицинских уређаја, који ће бити поуздани за коришћење.

Литература

- [1] **Andrew h. Lichtman MD, PhD**, redaktor izdanja na srpskom jeziku Dr. Zorica Ramić, *Osnovna imunologija; funkcionisanje i poremećaji imunološkog sistema*, drugo obnovljeno izdanje. 2006-2007 Abul K. Abbas MBBS
- [2] **M. Jovanović, D. Adamovic i dr.:** *Mašinski materijali*, Kragujevac 2003.
- [3] **Enderle, J.D., Bronzino, J.D., Blanchard, S.M., editors:** *Introduction to biomedical engineering*, Elsevier Inc. New York, 2005.
- [4] **Hiromoto, S.:** *Corrosion of Metallic Biomaterials in Cell Culture Environments*, The Electrochemical Society Interface. Vol. 17, No. 2 Summer 2008.
- [5] **Bronzino, J.D., editor:** *Biomedical Engineering Handbook*, CRC Press, Boca Raton, FL, 2000.
- [6] **Park, J.B., Bronzino, J.D., editors:** *Biomaterials: principles and applications*. Boca Rator, FL: CRC Press; 2003. p. 1–241.
- [7] **Ratner, B.D., ... [et al.], editors:** *BIOMATERIALS SCIENCE An Introduction to Materials in Medicine*, Elsevier Academic Press, London, 1996.
- [8] **Council Directive 93/42/EEC Medical Devices Directive**, *Official Journal of the Euronean Coinmunitv Reference No T,1 69. Puhlishp.don 11 lulv 1 991.*
- [9] **Medical devices – Quality management systems:**, *requirements for regulatory purposes, international standard ISO 13485, second edition 2003-07-15*
- [10] **Medical devices – application of risk management to medical devices:**, *international standard ISO 14971, second edition, 2007-03-01, corected versions*
- [11] **V. Majstorović, A. Suchankova:** *ЕУ директиве и њихова примена, Нови Сад 2009, ТЕМПУС пројекат бр. IB_JEP-41120-2006*
- [12] **Ј. Миливојевић, А. Арсић, К. Миловановић, С. Ђокић, И. Савовић:** *Нова филозофија квалитета живота, Крагујевац 2011.*
- [13] **Системи квалитета – медицинска средства – појединачни захтеви за примену ISO 9001: интернационални стандард ISO 13485 2007**
- [14] **LeRoy AJ, Williams HJ, Segura JW, et al.** *In-dwelling ureteral stents: percutaneous management of complications. Radiology. 1986;158:219–222*
- [15] **Singh I, Gupta NP, Hemal AK, et al.** *Severely encrusted polyurethane ureteral stents: management and analysis of potential risk factors. Urology. 2001;58:526–531*
- [16] **Ecke TH, Hallmann S, Ruttloff J.** *Multimodal Stone therapy for two forgotten and encrusted ureteral stents: a case report. Cases J. 2009;2:106*
- [17] **Aravantinos E, Gravas S, Karatzas AD, et al.** *Forgotten, encrusted ureteral stents: a challenging problem with endourologic solution. J Endourol. 2006;20:1045–1049.*
- [18] **Aron M, Ansari MS, Singh I, et al.** *Forgotten ureteral stents causing renal failure: multimodal endourologic treatment. J Endourol. 2006;20:423–428*
- [19] **Saltzman B.** *Ureteral stents. Indications, variations and complications. Urol Clin North*

Am. 1988;15:481–491

- [20] **Breau RH, Norman RW.** *Optimal prevention and management of proximal ureteral stent migration and remigration. J Urol. 2001;166:890–893*
- [21] **Kilciler M, Erdemir F, Bedir S, et al.** *Spontaneous ureteral stent fragmentation: a case report and review of the literature. Kaohsiung J Med Sci. 2006;22:363–366*
- [22] **Ilker Y, Türkeri L, Dillioğlugil O, et al.** *Spontaneous fracture of indwelling ureteral stents in patients treated with extracorporeal shock wave lithotripsy: two case reports. Int Urol Nephrol. 1996;28:15–19.*
- [23] **Mardis HK, Kroeger RM.** *Ureteral stents. Materials. Urol Clin North Am. 1988;15:471–479*
- [24] **Zisman A, Siegel YI, Siegmann A, Lindner A.** *Spontaneous ureteral stent fragmentation. J Urol. 1995;153:718–721.*
- [25] **Kohri K, Yamate T, Amasaki N, et al.** *Characteristics and usage of different ureteral stent catheters. Urol Int. 1991;47:131–137*