

**Wytyczne Komisji dla paneli ekspertów w dziedzinie wyrobów medycznych dotyczące spójnej
wykładni kryteriów decyzyjnych w procedurze konsultacji przy ocenie klinicznej**

(Tekst mający znaczenie dla EOG)

(2020/C 259/02)

Spis treści

	<i>Strona</i>
1. Wprowadzenie	3
2. Kryterium 1: nowatorski charakter oraz znaczenie kliniczne lub znaczenie dla zdrowia	3
2.1. Ocena nowatorskiego charakteru	4
2.2. Ocena istotnego znaczenia klinicznego i znaczenia dla zdrowia	4
2.3. Niepewności	6
3. Kryterium 2: uzasadnione naukowo obawy związane ze zdrowiem	6
3.1. Wskazania dotyczące obaw związanych ze zdrowiem oparte na wiedzy i doświadczeniu panelu ekspertów	7
3.2. Wskazania dotyczące obaw związanych ze zdrowiem oparte na informacjach przekazanych przez sekretariat Komisji	7
4. Kryterium 3: zdecydowany wzrost wskaźnika występowania poważnych incydentów	8
5. Klauzula przeglądowa	8

1. Wprowadzenie

Niniejszy dokument ma na celu przedstawienie wytycznych Komisji dla paneli ekspertów ustanowionych na podstawie art. 106 rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2017/745 ⁽¹⁾ z dnia 5 kwietnia 2017 r. w sprawie wyrobów medycznych (zwanego dalej rozporządzeniem). Celem niniejszych wytycznych jest zapewnienie spójnej wykładni kryteriów, które należy stosować przy podejmowaniu decyzji w sprawie wydania opinii naukowej, zgodnie z sekcją 5.1 „Procedura oceny w przypadku określonych wyrobów klasy III i klasy IIb” lit. c) załącznika IX oraz z sekcją 6 załącznika X do tego rozporządzenia.

Zgodnie z art. 54 ust. 1 rozporządzenia wymóg przeprowadzenia konsultacji z panelem ekspertów przy ocenie klinicznej obowiązuje w przypadku oceny zgodności:

- wyrobów do implantacji klasy III,
- wyrobów aktywnych klasy IIb przeznaczonych do podawania lub usuwania produktu leczniczego.

Jak określono w art. 54 ust. 2 rozporządzenia, wyroby te mogą jednak zostać wyłączone z procedury konsultacji przy ocenie klinicznej w następujących szczególnych okolicznościach:

- a) odnowienie certyfikatu wydanego na podstawie rozporządzenia;
- b) jeżeli wyroby zostały zaprojektowane poprzez modyfikację wyrobów już wprowadzonych do obrotu przez tego samego producenta z tym samym przewidzianym zastosowaniem, pod warunkiem że producent wykazał w sposób zadowalający jednostkę notyfikowaną, że modyfikacje te nie mają niepożądanego wpływu na stosunek korzyści do ryzyka ⁽²⁾;
- c) jeżeli we wspólnych specyfikacjach odniesiono się do zasad oceny klinicznej rodzaju lub kategorii wyrobu, a jednostka notyfikowana potwierdza, że ocena kliniczna tego wyrobu przeprowadzana przez producenta jest zgodna ze stosowną wspólną specyfikacją dotyczącą oceny klinicznej wyrobów tego rodzaju.

Zgodnie z załącznikiem IX sekcja 5.1 lit. c) i d) do rozporządzenia panel ekspertów, pod nadzorem Komisji, w ciągu 21 dni podejmuje decyzję o wydaniu opinii naukowej dotyczącej sporządzonego przez jednostkę notyfikowaną sprawozdania z analizy oceny klinicznej w oparciu o dowody kliniczne przekazane przez producenta, w szczególności dotyczące określenia stosunku korzyści do ryzyka, spójności dowodów ze wskazaniem medycznym lub wskazaniem medycznymi i planem obserwacji klinicznych po wprowadzeniu do obrotu. Decyzję podejmuje się na podstawie następujących kryteriów:

- (i) nowatorski charakter wyrobu lub powiązanej z nim procedury klinicznej oraz jego ewentualne istotne znaczenie kliniczne lub znaczenie dla zdrowia;
- (ii) zdecydowanie niekorzystna zmiana w profilu stosunku korzyści do ryzyka określonej kategorii lub grupy wyrobów wynikająca z uzasadnionych naukowo obaw związanych ze zdrowiem dotyczących elementów lub materiału wyjściowego lub dotyczących wpływu na zdrowie w przypadku awarii wyrobu;
- (iii) zdecydowany wzrost wskaźnika występowania poważnych incydentów zgłaszanych zgodnie z art. 87 rozporządzenia i dotyczących określonej kategorii lub grupy wyrobów.

2. Kryterium 1: nowatorski charakter oraz znaczenie kliniczne lub znaczenie dla zdrowia

W niniejszej sekcji przedstawiono wytyczne dotyczące sposobu oceny nowatorskiego charakteru wyrobu lub powiązanej z nim procedury klinicznej oraz sposobu szacowania ewentualnego istotnego znaczenia klinicznego i znaczenia dla zdrowia tego nowatorskiego charakteru.

Kryterium nowatorskiego charakteru odnosi się bezpośrednio do wyrobu lub powiązanej z nim procedury klinicznej będących przedmiotem oceny i dlatego można je ocenić na podstawie dostępnych dokumentów, tj. sprawozdania z analizy oceny klinicznej sporządzonego przez jednostkę notyfikowaną, a także dokumentów towarzyszących, w szczególności sprawozdania producenta z oceny klinicznej.

Nowatorski charakter oznacza zwykle, że brakuje doświadczenia w odniesieniu do bezpieczeństwa i działania wyrobu, szczególnych cech wyrobu lub powiązanej z nim procedury klinicznej, a także nie ma podobnych wyrobów lub doświadczenie z podobnymi wyrobami jest niewystarczające, aby umożliwić łatwą ocenę ich przyszłego rzeczywistego bezpieczeństwa i działania. W przypadku innowacji opartych na modyfikacjach poprzednich wersji wyrobu mogą być jednak dostępne istotne informacje pochodzące z nadzoru po wprowadzeniu do obrotu i należy je uwzględnić. W tym celu panel ekspertów musi oszacować znaczenie kliniczne lub znaczenie dla zdrowia w związku z nowatorskim charakterem. Sam nowatorski charakter nie jest wystarczającym powodem do uzyskania opinii naukowej. Panel musi raczej rozważyć ewentualne istotne znaczenie kliniczne lub znaczenie dla zdrowia wynikające z tego nowatorskiego charakteru.

⁽¹⁾ Dz.U. L 117 z 5.5.2017, s. 1.

⁽²⁾ Grupa Koordynacyjna ds. Wyrobów Medycznych, Wykładnia art. 54 ust. 2 lit. b), wersja pierwsza, marzec 2019 r.; dokument dostępny pod adresem <https://ec.europa.eu/docsroom/documents/40661>.

Natomiast potencjalne znaczenie kliniczne lub znaczenie dla zdrowia, które nie jest związane z nowym wyrobem (nowe właściwości wyrobu) lub nowatorską procedurą kliniczną, nie jest podstawą do wydania opinii naukowej.

2.1. Ocena nowatorskiego charakteru

Przy ocenie nowatorskiego charakteru wyrobu istotne aspekty, w których może być widoczny nowatorski charakter i innowacje, obejmują m.in. te wymienione poniżej. Aby zapewnić spójność, eksperci powinni należycie i systematycznie uwzględnić te aspekty przy ocenie ewentualnego nowatorskiego charakteru wyrobu:

A) Aspekty związane z procedurą

- Nowa procedura kliniczna lub chirurgiczna związana m.in. z nowatorskim charakterem lub zmianą:
 - sposobu stosowania lub metody leczenia,
 - interfejsu wyrób-pacjent (uwzględniając konserwację i regulację),
 - interakcji i kontroli (istniejące technologie z nowym interfejsem lub kontekstem zastosowania, nowe sposób zastosowania wyrobu),
 - metod rozmieszczenia.

B) Aspekty związane z wyrobem

- Nowe zastosowanie medyczne, w tym nowe przewidziane zastosowanie wyrobu w odniesieniu do środowiska klinicznego, stopnia ciężkości i stadium zaawansowania choroby, miejsca w organizmie, populacji docelowej (wiek, anatomia, fizjologia, płeć), ze szczególnym uwzględnieniem wyrobów stosowanych w pediatrii. Na przykład nowe wyroby mogą mieć na celu zaspokojenie wcześniej niezaspokojonych potrzeb medycznych, czy to ogólnie w odniesieniu do choroby, czy to w odniesieniu do konkretnych wskazań lub konkretnej populacji pacjentów, w ramach szerszego przewidzianego zastosowania.
- Nowy projekt, w tym nowa lub zmodyfikowana specyfikacja i właściwości, takie jak właściwości fizykochemiczne (np. właściwości mechaniczne, lepkość, właściwości powierzchniowe, długość fali, rodzaj i natężenie energii), kształt, wielkość, a także algorytmy oprogramowania, jeżeli stanowią one integralną część funkcjonowania wyrobu.
- Nowy mechanizm działania, w tym wynikający z nowych lub zmodyfikowanych właściwości fizycznych lub chemicznych. W przypadku produktu połączonego należy wziąć pod uwagę nowe właściwości farmakologiczne, immunologiczne lub metaboliczne substancji leczniczej.
- Nowe materiały, w tym w szczególności nowe lub zmodyfikowane materiały lub substancje w kontakcie z tkankami lub płynami ustrojowymi pochodzenia ludzkiego, zmiany w czasie trwania kontaktu, właściwości uwalniania substancji, w tym produkty rozpadu i wymywania. Materiały obejmują również właściwości powierzchni wyrobu, takie jak specjalne powłoki i obróbka powierzchniowa.
- Nowe miejsce stosowania wykorzystywanego już wcześniej materiału skutkujące nowym lub zmodyfikowanym kontaktem lub mechanicznym obciążeniem tych samych lub innych tkanek.
- Nowe elementy, w tym części, komponenty lub oprogramowanie stanowiące integralną część niezbędną do działania wyrobu.
- Nowy proces produkcji, na przykład obróbka przyrostowa, biodruk, procesy sterylizacji związane z aktualnym stanem wiedzy.

Oczekuje się, że informacje przekazane panelowi ekspertów przez jednostkę notyfikowaną mogą w niektórych przypadkach pozwalać głównie na oszacowanie nowatorskiego charakteru danego zastosowania medycznego i danej procedury klinicznej.

Zwykle opinia naukowa nie jest wymagana, jeżeli stopień nowatorstwa nie jest bardzo wysoki i nie występuje potencjalnie istotne negatywne znaczenie kliniczne lub znaczenie dla zdrowia. Opinia naukowa jest jednak wymagana, jeżeli przewiduje się istotne negatywne znaczenie kliniczne lub znaczenie dla zdrowia, niezależnie od tego, jak wysoki jest szacowany stopień nowatorstwa.

2.2. Ocena istotnego znaczenia klinicznego i znaczenia dla zdrowia

Po przeprowadzeniu przez panel ekspertów oceny stopnia nowatorstwa należy ocenić możliwe znaczenie kliniczne lub znaczenie dla zdrowia wynikające z tego nowatorskiego charakteru.

A) Znaczenie kliniczne: skutki na poziomie jednostkowym

Na podstawie definicji terminu „korzyść kliniczna” określonej w art. 2 pkt 53 rozporządzenia, tj. „pozytywne oddziaływanie wyrobu na zdrowie osoby, wyrażone poprzez istotne, wymierne, znaczące dla pacjenta wyniki kliniczne, w tym wyniki odnoszące się do diagnozy lub korzystnego wpływu na opiekę nad pacjentem lub na zdrowie publiczne”, znaczenie kliniczne w tym kontekście jest rozumiane jako ogół korzyści, zagrożeń i powiązanego z nimi ryzyka na poziomie jednostkowym. W przypadku całkowicie nowych wyrobów informacje istotne dla oszacowania znaczenia klinicznego zazwyczaj pochodzą z informacji związanych z oceną kliniczną uzyskanych przed wprowadzeniem do obrotu. W przypadku modyfikacji istniejących wyrobów przy ocenie znaczenia klinicznego można dodatkowo korzystać z informacji uzyskanych po wprowadzeniu do obrotu, mianowicie sprawozdania z obserwacji klinicznych po wprowadzeniu do obrotu.

Znaczenie kliniczne odnosi się do:

- wyników klinicznych prowadzących do zmian w umieralności, chorobowości, jakości życia związanej ze zdrowiem, obciążenia leczeniem, czasu trwania hospitalizacji, sposobu podawania, stopnia ciężkości, intensywności, czasu trwania i czasu występowania skutków, konieczności wykonania ponownego zabiegu medycznego lub chirurgicznego oraz uwzględnienia preferencji, akceptowalności, użyteczności, a także, w stosownych przypadkach, stosowania się przez pacjentów do zaleceń lekarza,
- korzyści klinicznej lub istotnego wkładu w opiekę nad poszczególnymi pacjentami lub konkretnymi grupami pacjentów, tj. zmian skuteczności klinicznej lub profilu bezpieczeństwa powodujących przewagę kliniczną nad istniejącymi metodami zgodnymi z aktualnym stanem wiedzy,
- negatywnych wyników klinicznych, zagrożeń klinicznych i powiązanego ryzyka,
- ryzyka związanego z potencjalnym stopniem ciężkości, rodzajem, liczbą i wskaźnikiem występowania zdarzeń niepożądanych, incydentów, prawdopodobieństwem wystąpienia i czasem trwania poważnych zdarzeń niepożądanych i poważnych incydentów (art. 2 pkt 57, 58, 64 i 65 rozporządzenia),
- ryzyka niekompatybilności ze stosowaniem innych wyrobów medycznych,
- ryzyka związanego z konkretnymi grupami pacjentów, z naciskiem na szczególnie wrażliwe grupy pacjentów (np. dzieci, osoby starsze, kobiety w ciąży itp.),
- ryzyka związanego z zaburzeniem działania wyrobu medycznego z powodu racjonalnie przewidywalnych nie właściwych warunków używania i nieprawidłowego użycia.

B) Znaczenie dla zdrowia: skutki na poziomie populacji

Znaczenie dla zdrowia jest rozumiane w tym kontekście jako potencjalne korzyści i ryzyko netto wynikające ze znaczenia klinicznego na poziomie populacji i odnoszące się głównie do używania wyrobu po wprowadzeniu go do obrotu w rzeczywistych warunkach. W szczególności oznacza:

- łączne skutki na poziomie jednostkowym wyrażone na poziomie populacji, tj. z uwzględnieniem oceny wielkości skutków, potencjalnie narażonej populacji i czasu trwania skutków;
- prawdopodobieństwo poważnego zagrożenia zdrowia publicznego (art. 2 pkt 66 rozporządzenia);
- przewidywanie uzasadnionego wysokiego poziomu penetracji rynku dzięki innowacjom, prowadzącego do szerszego wykorzystania wyrobu, a następnie do większej liczby pacjentów narażonych na kontakt z wyrobem, a w rezultacie do większego ogólnego prawdopodobieństwa wystąpienia szkód prowadzących do zwiększenia ryzyka netto.

Ryzyko zdefiniowano w art. 2 pkt 23 rozporządzenia jako połączenie prawdopodobieństwa wystąpienia szkody oraz jej stopnia ciężkości.

C) Ocena znaczenia klinicznego lub znaczenia dla zdrowia

Oceniając ewentualne znaczenie kliniczne lub znaczenie dla zdrowia wynikające z nowatorskiego charakteru, w kontekście powyższych elementów wytycznych, panel powinien uwzględnić następujące kwestie:

- **ukierunkowanie na zagrożenia, szkody i ryzyko:** termin „znaczenie” jest *a priori* neutralny i może obejmować znaczenie pozytywne (korzyści) i negatywne (zagrożenia i związane z nimi ryzyko). W związku z tym ocena znaczenia powinna być ukierunkowana na ocenę i oszacowanie negatywnego znaczenia lub wyników, w tym prawdopodobieństwa wystąpienia i stopnia ciężkości konkretnych szkód. Sprawozdanie z analizy oceny klinicznej powinno zawierać wystarczające informacje na temat ryzyka klinicznego, w przeciwnym razie jednostka notyfikowana może zostać poproszona o przedstawienie swoich wniosków dotyczących określenia stosunku korzyści do ryzyka;

- **rozważenie możliwego znaczenia:** zgodnie z sekcją 5.1 lit. c) załącznika IX do rozporządzenia przy ocenie znaczenia klinicznego lub znaczenia dla zdrowia należy uwzględnić również potencjalne wyniki, tj. skutki, na które nie ma bezpośrednich dowodów (np. z danych klinicznych), ale które mogą wystąpić na tyle często w rzeczywistych warunkach, że mogą mieć istotne znaczenie kliniczne i znaczenie dla zdrowia. Pojęcie ryzyka obejmuje również prawdopodobieństwo wystąpienia (negatywnego) wyniku i dlatego należy to prawdopodobieństwo uwzględnić. Ponadto eksperci powinni starannie rozważyć niepewności w odniesieniu do oszacowania dotkliwości szkody i wielkości ryzyka;
- **oszacowanie dotkliwości znaczenia:** sekcja 5.1 lit. c) załącznika IX do rozporządzenia zawiera wymóg uwzględnienia ewentualnego istotnego znaczenia klinicznego lub znaczenia dla zdrowia. Dlatego panele ekspertów powinny oszacować dotkliwość znaczenia na podstawie swojego doświadczenia klinicznego i wiedzy z opublikowanej literatury dotyczącej porównywalnych przypadków. Ponadto, jeżeli są one użyteczne i dostępne, należy uwzględnić informacje dostarczone w kontekście kryteriów określonych w ppkt (ii) i (iii) odnoszące się do obaw związanych ze zdrowiem i zwiększonej częstotliwości występowania poważnych incydentów w odpowiednich grupach lub kategoriach wyrobów.

Przy szacowaniu dotkliwości należy wziąć pod uwagę następujące aspekty:

- Czy istnieje potencjalne istotne ryzyko dla zdrowia publicznego związane z chorobowością i umieralnością?
- Jaka jest szacunkowa dotkliwość potencjalnych działań niepożądanych i ich znaczenie dla umieralności, chorobowości oraz jakości życia związanej ze zdrowiem?
- Czy istnieje takie znaczenie, które mogłoby spowodować wystąpienie zagrażających życiu chorób i stanów?
- W jakim stopniu znaczenie dotyczy bezpieczeństwa lub zapewniania zdrowia publicznego lub opieki nad pacjentem?

2.3. Niepewności

W ocenie nowatorskiego charakteru oraz związanego z nim znaczenia klinicznego lub znaczenia dla zdrowia mogą pojawiać się niepewności. Chociaż wszystkie wyroby medyczne powinny być poparte dowodami klinicznymi, których ilość i jakość umożliwia uzyskanie pozytywnego stosunku korzyści do ryzyka, dane rzeczywiste dotyczącego nowych wyrobów mogą być ograniczone. Może to prowadzić do zmiany stosunku korzyści do ryzyka po udostępnieniu wyrobów większej grupie pacjentów.

Zachęca się panel do rejestrowania potencjalnych niepewności w związku z podejmowaniem ostatecznych decyzji dotyczących potrzeby uzyskania opinii naukowej.

Jeżeli istnieje wiele niepewności związanych z nowatorskim charakterem lub znaczeniem klinicznym lub znaczeniem dla zdrowia, konieczne będzie rozpatrywanie potrzeby uzyskania opinii naukowej w poszczególnych przypadkach. Na przykład wysoki poziom niepewności może stanowić uzasadnienie decyzji o uzyskaniu opinii naukowej, nawet jeżeli nowatorski charakter i wynikające z niego negatywne znaczenie kliniczne lub znaczenie dla zdrowia nie są postrzegane jako istotne. W przypadku gdy panel ekspertów uzna uzyskanie opinii naukowej za konieczne ze względu na wysoki poziom niepewności, powinien przedstawić krótkie wyjaśnienie, wskazując w szczególności na pozostałe wątpliwości i powody, dla których uważa się je za związane z ryzykiem.

Nie oczekuje się, że – korzystając w pełni ze swojej wiedzy specjalistycznej – panel ekspertów przeprowadzi ocenę ryzyka związanego z wyrobem, lecz że podejmie decyzję na podstawie informacji przekazanych przez jednostkę notyfikowaną.

3. Kryterium 2: uzasadnione naukowo obawy związane ze zdrowiem

Wyroby medyczne mogą wiązać się z obawami związanymi ze zdrowiem z wielu powodów. Wśród nich w rozporządzeniu wymienia się, w kontekście drugiego kryterium decyzyjnego określonego w załączniku IX sekcja 5.1 lit. c), zdecydowanie niekorzystną zmianę w profilu stosunku korzyści do ryzyka określonej kategorii lub grupy wyrobów wynikającą z uzasadnionych naukowo obaw związanych ze zdrowiem dotyczących elementów lub materiału wyjściowego lub dotyczących wpływu na zdrowie w przypadku awarii wyrobu.

Obawy związane ze zdrowiem często ujawniają się dopiero po wprowadzeniu wyrobów do obrotu i gdy są one stosowane w rzeczywistych warunkach. Informacje dotyczące takich obaw mogą być istotne dla wyrobu będącego przedmiotem oceny, w szczególności gdy w wyrobie wykorzystuje się elementy lub materiały wyjściowe, które wiążą się z niedopuszczalnym poziomem działań niepożądanych lub których awarie mogą mieć tę samą przyczynę co awarie wyrobów, co do któ-

rych wiadomo, że poziom działań niepożądanych jest niedopuszczalny. Informacje dotyczące jednego konkretnego wyrobu jednego producenta spośród kilku producentów stosujących te same elementy i materiały wyjściowe lub dotyczące jednego przypadku, nie stanowią zazwyczaj wystarczającej podstawy do uzyskania opinii naukowej. Dostępne informacje muszą być wystarczająco miarodajne i ważne, aby stanowiły podstawę do uzyskania opinii naukowej.

3.1. Wskazania dotyczące obaw związanych ze zdrowiem oparte na wiedzy i doświadczeniu panelu ekspertów

W konkretnych przypadkach eksperci będący członkami panelu mogą mieć informacje na temat obaw związanych ze zdrowiem odnoszących się do grup lub kategorii wyrobów, ponieważ takie obawy są znane lub omawiane w literaturze klinicznej, w tym w badania obserwacyjne i informacje z odpowiednich rejestrów. Zarówno sprawozdanie z oceny klinicznej, jak i sprawozdanie z analizy oceny klinicznej, które będą stanowiły podstawę tej oceny, mogą zawierać odniesienia do odpowiednich publikacji.

W przypadkach, w których eksperci uważają, że istnieją dowody wskazujące na uzasadnione obawy związane ze zdrowiem, przy ocenie należy uwzględnić wiarygodność tych dowodów, a także ich znaczenie dla wyrobu będącego przedmiotem oceny.

W odniesieniu do wiarygodności należy uwzględnić:

- jakość danych, które doprowadziły do zidentyfikowania konkretnych obaw związanych ze zdrowiem,
- liczbę udokumentowanych przypadków, oraz w szczególności czy były one systematycznie obserwowane na przestrzeni czasu,
- wiarygodność naukową deklarowanych związków przyczynowych pomiędzy używaniem wyrobu a odpowiednimi obawami związanymi ze zdrowiem,
- zasadność takich związków przyczynowych.

W odniesieniu do przydatności należy uwzględnić:

- czy wyrób zawiera te same lub podobne materiały wyjściowe lub elementy jak te, które zawiera dana grupa lub kategoria wyrobów,
- czy awaria wyrobu zgłaszana w przypadku grupy lub kategorii wyrobów odnosi się również do wyrobu będącego przedmiotem oceny,
- czy wyrobu używa się w procedurze klinicznej podobnej do procedury klinicznej, w przypadku której zgłoszono incydenty w odniesieniu do grupy lub kategorii wyrobów.

Jeżeli panel jest przekonany, że dostępne informacje są wystarczająco wiarygodne i przydatne, aby na ich podstawie wydać opinię naukową, powinien w razie potrzeby uzasadnić swoją decyzję.

3.2. Wskazania dotyczące obaw związanych ze zdrowiem oparte na informacjach przekazanych przez sekretariat Komisji

Ewentualnie odpowiednie informacje może przekazać panelowi sekretariat paneli ekspertów Komisji. Informacje te pochodzą zwykle z następujących źródeł:

- a) nadzór po wprowadzeniu do obrotu i działania w zakresie obserwacji prowadzone przez producentów, w szczególności zgłaszanie poszczególnych poważnych incydentów lub korzystanie z okresowych zgłoszeń zbiorczych, a także zewnętrzne działania korygujące dotyczące bezpieczeństwa. Oba rodzaje działań należy zgłosić w unijnej bazie danych o wyrobach medycznych, jak tylko zostanie ona uruchomiona; zgłoszenia udostępnia się państwom członkowskim i Komisji (art. 87 rozporządzenia). Informacje takie mogą umożliwić panelowi ekspertów wyciągnięcie wniosków dotyczących istotnych obaw związanych ze zdrowiem, w szczególności jeżeli są one dostępne dla grup lub kategorii wyrobów oraz w formie umożliwiającej zidentyfikowanie prawdopodobnych związków przyczynowych;
- b) w zależności od klasy producenci muszą składać okresowe raporty o bezpieczeństwie w odniesieniu do wyrobów. Okresowe raporty o bezpieczeństwie przedstawiają zarys danych pochodzących z nadzoru po wprowadzeniu do obrotu w całym cyklu życia wyrobu. Muszą one zawierać aktualizacje stosunku korzyści do ryzyka, główne ustalenia z obserwacji klinicznych po wprowadzeniu do obrotu oraz wskazanie wielkości sprzedaży, aby możliwe było m.in. rozważenie konkretnego ryzyka na poziomie populacji. Wyroby do implantacji klasy III mogą zatem stanowić źródło informacji istotnych dla paneli ekspertów;
- c) kolejnym źródłem informacji są raporty dotyczące tendencji (art. 88 rozporządzenia). Producenci muszą dostarczyć raporty dotyczące tendencji w przypadku statystycznie istotnego wzrostu częstotliwości lub wzrostu stopnia ciężkości incydentów *niebędących* poważnymi incydentami lub takiego wzrostu dotyczącego spodziewanych działań niepożądanych, które
 - a. mogłyby mieć istotny wpływ na analizę stosunku korzyści do ryzyka; oraz
 - b. doprowadziły lub mogą doprowadzić do niedopuszczalnego – w porównaniu z przewidzianymi korzyściami – ryzyka dla zdrowia lub bezpieczeństwa pacjentów, użytkowników lub innych osób.

Raporty dotyczące tendencji mogą zatem wskazywać na istotne w niniejszym kontekście konkretne obawy związane ze zdrowiem;

- d) w przypadku wyrobów klasy III i wyrobów do implantacji producenci muszą opracować podsumowanie dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności klinicznej. W podsumowaniu takim należy przedstawić zarys obserwacji klinicznych po wprowadzeniu do obrotu i zawrzeć informacje dotyczące poprzednich generacji i wersji wyrobu. Informacje te mogą być istotne z punktu widzenia obaw związanych ze zdrowiem odnoszących się do wyrobów do implantacji klasy III (zob. art. 54 ust. 2 lit. b) rozporządzenia).

4. Kryterium 3: zdecydowany wzrost wskaźnika występowania poważnych incydentów

Informacje dotyczące zgłaszania istotnego wzrostu liczby poważnych incydentów zgodnie z zobowiązaniami prawnymi producentów (art. 87 rozporządzenia) może dostarczyć sekretariat Komisji, w miarę dostępności i gdy takie informacje zostaną uznane za przydatne dla działalności paneli ekspertów.

Panel ekspertów powinien w poszczególnych przypadkach rozważyć, czy dany zbiór informacji na temat poważnych incydentów jest istotny z perspektywy wyrobu będącego przedmiotem oceny. Panel powinien uzasadnić swoje stanowisko, na wypadek gdyby zbiór danych dotyczących incydentu przekazany przez sekretariat został uznany za wystarczającą podstawę do uzyskania opinii naukowej.

5. Klauzula przeglądowa

Na podstawie doświadczeń zdobytych podczas pierwszej kadencji paneli ekspertów Komisja może rozważyć przeprowadzenie przeglądu niniejszych wytycznych.
