
**Сердечно-сосудистые имплантаты и
экстракорпоральные системы.
Сосудистые устройства, включающие
лекарственные компоненты**

*Cardiovascular implants and extracorporeal systems — Vascular
device-drug combination products*

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

ISO/TS 12417:2011

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/619ce334-a334-4a49-9bb3-56a0b7c7e69e/iso-ts-12417-2011>

Ответственность за подготовку русской версии несёт GOST R
(Российская Федерация) в соответствии со статьёй 18.1 Устава ISO



Ссылочный номер
ISO/TS 12417:2011(R)

Отказ от ответственности при работе в PDF

Настоящий файл PDF может содержать интегрированные шрифты. В соответствии с условиями лицензирования, принятыми фирмой Adobe, этот файл можно распечатать или смотреть на экране, но его нельзя изменить, пока не будет получена лицензия на интегрированные шрифты и они не будут установлены на компьютере, на котором ведется редактирование. В случае загрузки настоящего файла заинтересованные стороны принимают на себя ответственность за соблюдение лицензионных условий фирмы Adobe. Центральный секретариат ISO не несет никакой ответственности в этом отношении.

Adobe - торговый знак фирмы Adobe Systems Incorporated.

Подробности, относящиеся к программным продуктам, использованные для создания настоящего файла PDF, можно найти в рубрике General Info файла; параметры создания PDF были оптимизированы для печати. Были приняты во внимание все меры предосторожности с тем, чтобы обеспечить пригодность настоящего файла для использования комитетами-членами ISO. В редких случаях возникновения проблемы, связанной со сказанным выше, просьба проинформировать Центральный секретариат по адресу, приведенному ниже.

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

ISO/TS 12417:2011

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/619ce334-a334-4a49-9bb3-56a0b7c7e69e/iso-ts-12417-2011>



ДОКУМЕНТ ЗАЩИЩЕН АВТОРСКИМ ПРАВОМ

© ISO 2011

Все права сохраняются. Если не указано иное, никакую часть настоящей публикации нельзя копировать или использовать в какой-либо форме или каким-либо электронным или механическим способом, включая фотокопии и микрофильмы, без предварительного письменного согласия ISO по адресу ниже или представительства ISO в соответствующей стране.

Бюро авторского права ISO
Почтовый ящик 56 • CH-1211 Женева 20
Тел. + 41 22 749 01 11
Факс + 41 22 749 09 47
E-mail copyright@iso.org
Web www.iso.org

Опубликовано в Швейцарии

Содержание

Страница

Предисловие.....	v
Введение	vi
1 Область применения.....	1
2 Нормативные ссылки	2
3 Термины и определения.....	2
4 Общие требования	6
4.1 Классификация	6
4.2 Предусмотренное клиническое расположение	6
5 Предусмотренные рабочие характеристики.....	7
6 Параметры конструкции.....	7
6.1 Общие положения	7
6.2 Часть VDDCP, содержащая лекарственное вещество (drug-containing part of the VDDCP, DCP).....	7
6.2.1 Общие положения	7
6.2.2 Матрица.....	8
6.2.3 Активный фармацевтический компонент (active pharmaceutical ingredient, API)	8
7 Материалы.....	9
8 Оценка конструкции	9
8.1 Общие положения	9
8.2 Отбор образцов	10
8.3 Обработка испытательных образцов.....	10
8.4 Создание отчета	11
8.5 Испытания части VDDCP, относящейся к устройству	11
8.6 Испытания части VDDCP, содержащей лекарственное вещество	12
8.7 Требования к части VDDCP, содержащей лекарственное вещество	12
8.7.1 Возможность доступа	12
8.7.2 Возможность раскрытия VDDCP и доставки API из DCP	13
8.7.3 Возможность удаления.....	15
8.7.4 Функциональность	15
8.7.5 Совместимость с процедурными жидкостями.....	17
8.7.6 Коррозия.....	17
8.7.7 Безопасность и совместимость с магниторезонансной томографией (МРТ)	17
8.7.8 Биосовместимость.....	17
8.8 Доклиническая оценка <i>in vivo</i>	18
8.8.1 Цель.....	18
8.8.2 Специальные цели	18
8.8.3 Протокол.....	19
8.8.4 Сбор данных	21
8.8.5 Отчет об испытаниях и дополнительная информация.....	22
8.9 Клиническая оценка	23
8.9.1 Цель.....	23
8.9.2 Специальные цели	23
8.9.3 План клинических исследований.....	24
8.9.4 Сбор данных	25
8.9.5 Конечный отчет.....	27
9 Наблюдения после начала продаж	28
10 Производство.....	28

10.1	Общие положения	28
10.2	Анализ исходного материала и отчет для API	28
10.3	Анализ исходного материала и отчет для наполнителей.....	29
10.4	Выходные испытания партии VDDCP	29
11	Стерилизация.....	30
11.1	Устройства, поставляемые стерильными	30
11.1.1	Этикетирование	30
11.2	Устройства, поставляемые нестерильными	30
11.3	Остаточные вещества после стерилизации	30
12	Упаковка	31
12.1	Защита от повреждения при хранении и транспортировке.....	31
12.1.1	Общие положения	31
12.1.2	Индивидуальный контейнер.....	31
12.1.3	Контейнер для транспортировки	31
12.1.4	Поддержание стерильности при транспортировке	31
12.2	Маркировка	32
12.2.1	Этикетка (этикетки) VDDCP	32
12.2.2	Этикетка для карты пациента	32
12.3	Информация предоставляемая производителем.....	33
12.3.1	Общие положения	33
12.3.2	Информация и инструкция по эксплуатации (instructions for use, IFU)	33
Приложение А (информативное) Определения возможных клинических событий.....		35
Приложение В (информативное) Информация по вопросам, связанным с устройством и лекарственным веществом. Применимые в качестве местных руководств документы.....		40
Библиография.....		47

(standards.iteh.ai)

ISO/TS 12417:2011

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/619ce334-a334-4a49-9bb3-56a0b7c7e69e/iso-ts-12417-2011>

Предисловие

Международная организация по стандартизации (ISO) является всемирной федерацией национальных организаций по стандартизации (комитетов-членов ISO). Разработка международных стандартов обычно осуществляется техническими комитетами ISO. Каждый комитет-член, заинтересованный в деятельности, для которой был создан технический комитет, имеет право быть представленным в этом комитете. Международные правительственные и неправительственные организации, имеющие связи с ISO, также принимают участие в работах. Что касается стандартизации в области электротехники, то ISO работает в тесном сотрудничестве с Международной электротехнической комиссией (IEC).

Проекты международных стандартов разрабатываются в соответствии с правилами Директив ISO/IEC, Часть 2.

Основная задача технических комитетов заключается в подготовке международных стандартов. Проекты международных стандартов, принятые техническими комитетами, рассылаются комитетам-членам на голосование. Их опубликование в качестве международных стандартов требует одобрения не менее 75 % комитетов-членов, принимающих участие в голосовании.

При других обстоятельствах, в частности при наличии острой потребности рынка в данном документе, технический комитет может принять решение о публикации других типов документа:

- ISO спецификации в свободном доступе (ISO Publicly Available Specification, ISO/PAS), представляющие собой соглашение между техническими экспертами в рабочих группах ISO и принимающееся для публикации при одобрении более чем 50 % членов родительского комитета, принимающих участие в голосовании;
- технические условия ISO (ISO Technical Specification, ISO/TS) представляющие собой соглашение между членами технического комитета и принимающееся для публикации при одобрении более чем 2/3 членов комитета, принимающих участие в голосовании.

ISO/PAS или ISO/TS пересматриваются через 3 года для принятия решения, будет ли он утвержден на следующие 3 года, пересмотрен для создания Международного стандарта или отменен. Если ISO/PAS или ISO/TS утверждается, он должен быть пересмотрен еще через 3 года, после чего он должен быть либо трансформирован в международный стандарт, либо отменен.

Следует иметь в виду, что некоторые элементы настоящего международного стандарта могут быть объектом патентных прав. ISO не может нести ответственность за идентификацию какого-либо одного или всех патентных прав.

ISO/TS 12417 был подготовлен техническим комитетом ISO/TC 150, *Имплантаты для хирургии*, подкомитетом SC 2, *Сердечно-сосудистые имплантаты и экстракорпоральные системы*.

Введение

Данные технические условия были подготовлены для обеспечения минимальных требований к сосудистым устройствам, включающим лекарственные компоненты (vascular device-drug combination product, VDDCP).

Данными техническими условиями покрываются только вопросы, связанные с лекарственными веществами, которые комбинируются с сосудистыми устройствами для выполнения вспомогательных функций VDDCP.

ПРИМЕЧАНИЕ Для вопросов, связанных с основным режимом работы сосудистых устройств, читателю может быть полезно ознакомиться с рядом других международных стандартов (см. Библиографию).

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

[ISO/TS 12417:2011](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/619ce334-a334-4a49-9bb3-56a0b7c7e69e/iso-ts-12417-2011)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/619ce334-a334-4a49-9bb3-56a0b7c7e69e/iso-ts-12417-2011>

Сердечно-сосудистые имплантаты и экстракорпоральные системы. Сосудистые устройства, включающие лекарственные компоненты

1 Область применения

1.1 В данных технических условиях определены требования к сосудистым устройствам, включающим лекарственные компоненты (vascular device-drug combination products, VDDCP), основанные на современных технических и медицинских знаниях. VDDCP являются медицинскими изделиями с различными клиническими показаниями к использованию в сосудистой системе человека. VDDCP включают, как неотъемлемый элемент, вещество (вещества), которое при самостоятельном использовании можно рассматривать как медицинское вещество (лекарственное вещество), однако в данном случае обладает вспомогательным действием относительно работы устройства и поддерживает основное действие устройства. Что касается безопасности, в данных технических условиях определены требования к предполагаемому рабочим характеристикам, свойствам конструкции, материалам, оценке конструкции, производству, упаковке стерилизованных изделий и информации, предоставляемой производителем. Для имплантируемых устройств данные технические условия должны рассматриваться как дополнение к ISO 14630, в котором определены основные требования к рабочим характеристикам неактивных хирургических имплантатов. Данные технические условия должны также рассматриваться как дополнение к соответствующим стандартам на определенные изделия, таким как серия ISO 25539, в которой определены требования к эндоваскулярным устройствам. Требования, приведенные в данных технических условиях, также касаются VDDCP, которые не обязательно являются постоянными имплантатами.

ПРИМЕЧАНИЕ Из-за большого разнообразия конструкций продуктов, покрываемых данными техническими условиями, и из-за относительно недавнего появления некоторых из этих продуктов не всегда доступны приемлемые стандартизированные *in vitro* испытания и клинические результаты. Как только станут доступными более новые научные и клинические данные, потребуется соответствующий пересмотр данных технических условий.

1.2 Системы доставки или части системы доставки включаются в область применения данных технических условий, если они являются встроенным компонентом сосудистого устройства и если они покрыты лекарственным веществом (например, баллонные катетеры с лекарственным покрытием и проволочные направители с лекарственным покрытием).

1.3 Насосы и инфузионные катетеры, которые не содержат лекарственного покрытия, и чьим основным действием является доставка лекарственных веществ, не входят в область применения данных технических условий.

1.4 Процедуры и устройства, используемые до и после введения VDDCP (например, устройства для баллонной ангиопластики) исключаются из области применения данных технических условий, если они не влияют на свойства устройства, связанные с лекарственным веществом.

1.5 Данные технические условия не являются исчерпывающими для фармакологической оценки VDDCP. Некоторая информация о требованиях различных связанных национальных и региональных полномочных органов приведена в Приложении В данных технических условий.

1.6 Биоабсорбируемые компоненты VDDCP (например, покрытия) рассматриваются в данных технических условиях в рамках их связи со свойствами устройства, связанными с лекарственными веществами.

1.7 В данных технических условиях не рассматриваются вопросы, связанные с живыми тканями и неживыми биологическими материалами.

2 Нормативные ссылки

Ссылка на следующие документы обязательна при использовании данного документа. Для жестких ссылок применяются только указанное по тексту издание. Для плавающих ссылок необходимо использовать самое последнее издание нормативного ссылочного документа (включая любые изменения).

ISO 10993-7, *Биологическая оценка медицинских изделий. Часть 7. Остаточные вещества после стерилизации этилен оксидом*

ISO 11135-1, *Стерилизация медицинской продукции. Этилен оксид. Часть 1. Требования к разработке, валидации и текущему контролю процесса стерилизации медицинских изделий*

ISO 11137-1, *Стерилизация медицинской продукции. Излучение. Часть 1. Требования к разработке, валидации и текущему контролю процесса стерилизации медицинских изделий*

ISO 11607-1, *Упаковка для стерильных медицинских устройств. Часть 1. Требования к материалам, барьерным стерильным системам и упаковочным системам*

ISO 14155, *Клинические исследования медицинских изделий для людей. Принятая клиническая практика*

ISO 14160, *Стерилизация медицинской продукции. Жидкие химические стерилизующие вещества для одноразовых медицинских изделий, использующих ткани животных или их производные. Требования к описанию, разработке, валидации и текущему контролю процесса стерилизации медицинских изделий*

ISO 14630, *Неактивные хирургические имплантаты. Общие требования*

ISO 14937, *Стерилизация медицинской продукции. Общие требования к характеристикам стерилизующих веществ и разработке, валидации и текущему контролю над процессами стерилизации медицинских изделий*

ISO 14971, *Медицинские изделия. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям*

ISO 17665-1, *Стерилизация медицинской продукции. Влажный жар. Часть 1. Требования к разработке, валидации и текущему контролю процесса стерилизации медицинских изделий*

ПРИМЕЧАНИЕ См. Библиографию на предмет дополнительной информации, касающейся конкретных изделий, и региональной информации о стандартах и руководящих документах.

3 Термины и определения

В рамках данного документа применяются термины и определения, приведенные в ISO 14630, а также следующие.

ПРИМЕЧАНИЕ Возможные клинические события определены в Приложении А.

3.1 активный фармацевтический компонент active pharmaceutical ingredient API

лекарство

фармакологически активное (лекарственное или другое медицинское) вещество, используемое в качестве исходного материала, которое покрывает, связывает или включается в изделие для реализации дополнительных функций изделия, таких как минимизация сосудистого рестеноза

3.2**партия
batch**

количество VDDCP на последней или предпоследней стадии производства, которое подвергается одному и тому же циклу производства, используя одни и те же компоненты (например, один и тот же раствор для покрытия, один и тот же размер устройства) и соответствует одним и тем же спецификациям

ПРИМЕЧАНИЕ Могут быть проведены испытания с целью валидации для демонстрации того, что изменчивость процесса производства не влияет на такие характеристики, как содержание лекарственного вещества или высвобождение лекарственного вещества, допустив тем самым наличие такой изменчивости в пределах партии.

3.3**клиническое событие
clinical event**

осложнение, отказ или любые особенности, связанные с устройством, которые могут наблюдаться при клиническом использовании VDDCP

ПРИМЕЧАНИЕ Такие события могут не иметь клинической значимости, также могут быть не связанными с VDDCP.

3.4**часть VDDCP, относящаяся к устройству
device part of the VDDCP****DP**

та часть VDDCP, предназначенного для лечения сосудистых заболеваний за счет временного или долгосрочного вмешательства или имплантации, которая выполняет свое предусмотренное принципиальное действие в или на теле человека не за счет фармакологических, иммунологических или метаболических средств, но работе которой эти средства могут способствовать

3.5**лекарственный препарат
медицинский препарат
drug product
medicinal product**

активное фармацевтическое вещество с окончательным составом, пригодным для введения пациенту, которое в первую очередь предназначено для лечения, предотвращения или диагностики заболевания и которое реализует свое предусмотренное действие в или на теле человека фармакологическими средствами

3.6**часть VDDCP, содержащая лекарственное вещество
drug-containing part of the VDDCP****DCP**

та часть VDDCP, которая состоит из активного фармацевтического компонента или матрицы и связанного устройства сопряжения, предназначенная для поддержки основного действия устройства и/или смягчения или исправления непредусмотренного воздействия, которое может стимулироваться размещением устройства

3.7**контактная поверхность DCP
DCP interface**

общая граница или взаимосвязь между различными компонентами части (частей) VDDCP, относящейся к устройству и части (частей) VDDCP, содержащей лекарственное вещество

ПРИМЕРЫ

- a) контактная поверхность между матрицей, содержащей активный фармацевтический компонент, и упаковочными материалами, непосредственно контактирующими с DCP

- b) поверхность (поверхности) устройства;
- c) контактная поверхность между матрицей и активным фармацевтическим компонентом.

3.8
содержание лекарственного вещества
drug content

общее заявленное количество активного фармацевтического компонента в VDDCP

ПРИМЕЧАНИЕ Содержание лекарственного вещества может быть выражено в мг/ DCP определенного размера.

3.9
доставка лекарственного вещества
drug delivery

локальное взаимодействие между лекарственным веществом VDDCP и средой *in vivo*, независимо от того, высвобождается ли оно само, извлекается или остается в пределах VDDCP

3.10
примеси, связанные с лекарственным веществом
drug-related impurity

любые вещества в части VDDCP, содержащей лекарственное вещество, не являющееся активным фармацевтическим компонентом или носителем, такие как продукты распада, примеси, связанные с синтезом лекарственного вещества, изомеры лекарственного вещества или остаточные вещества растворителя лекарственного вещества

ПРИМЕЧАНИЕ Могут присутствовать и другие примеси, оцениваемые отдельно от примесей, связанных с лекарственным веществом, связанные с производством матрицы или других компонентов VDDCP или появившиеся как технологические добавки, такие как мономеры, катализаторы, остаточные вещества растворителей, связанных с матрицей, или остаточные вещества растворителей, используемых при обработке.

3.11
профиль высвобождения лекарственного вещества
drug release profile

in vitro характеристика активного фармацевтического компонента, высвобождаемого из части VDDCP, содержащей лекарственное вещество, зависящая от времени

ПРИМЕЧАНИЕ Например, высвобождение может быть определено в ходе испытания на извлечение лекарственного вещества.

3.12
долговечность
durability

способность VDDCP поддерживать адекватную прочность продукта при использовании во время процедур (т.е. доступ, размещение, удаление), после процедур и при долгосрочном использовании (т.е. в течение времени) в соответствии со спецификациями конструкции

3.13
оценивать
evaluate

качественно оценивать или анализировать

3.14
носитель
excipient

дополнительный материал(ы), используемый при производстве части VDDCP, содержащей лекарственное вещество

ПРИМЕРЫ Полимеры, клеящие вещества.

3.15**матрица****matrix**

любой органический или неорганический материал, кроме живых клеток, специально применяемый производителем в производстве сосудистых устройств, предназначенный для целей хранения лекарственного вещества, реализации и/или предотвращения локальной активности лекарственного вещества на поверхности, замедления, задержки или изменения высвобождения лекарственного вещества

ПРИМЕЧАНИЕ Матрица может быть постоянной или временной (растворимой или разлагаемой), может включать обработанные поверхности, такие как поверхности с затравкой, и может иметь покрытие с или без активного фармацевтического компонента. Матрица может состоять из нескольких носителей и/или нескольких активных фармацевтических компонентов.

3.16**фармакокинетика****pharmacokinetics**

поглощение, распределение, метаболизм и выведение лекарственного вещества *in vivo*

3.17**процедурные жидкости****procedural fluids**

крови и сыворотка, пот, контрастные вещества, антикоагулянты и антитромбоцитарные препараты, контактирующие с VDDCP

3.18**эталон****reference standard**

общий термин, покрывающий эталонные вещества, эталонные препараты и эталонные спектры

ПРИМЕЧАНИЕ Эталон используется при идентификации, испытаний на частоту и анализе веществ.

3.19**исследования стабильности****stability studies**

исследования, проводимые в соответствии с заранее определенным протоколом стабильности, для определения, поддержания или подтверждения срока службы VDDCP

ПРИМЕЧАНИЕ Дополнительное руководство по вопросам, связанным с лекарственными веществами части VDDCP, содержащей лекарственное вещество, можно найти в Руководстве международной конференции по гармонизации ICH Q1A.

3.20**однородность лекарственного содержимого****uniformity of drug content**

сравнение однородности лекарственного содержимого между различными VDDCP в пределах каждой партии с заявленной

3.21**сосудистое устройство, включающее лекарственные компоненты****vascular device-drug combination product****VDDCP**

медицинское изделие (основная функция), включающее в виде неотделимой части один или более фармацевтический компонент (дополнительная функция)

3.22**доставка VDDCP****VDDCP delivery**

физическое или механическое размещение VDDCP в предусмотренной анатомической области устройством-переносчиком, таким как катетер

3.23

установка VDDCP VDDCP deployment

физический или механический выход части VDDCP, содержащей лекарственное вещество, из транспортирующего устройства, такого как катетер

ПРИМЕЧАНИЕ VDDCP может быть установлено на постоянной основе (т.е. оно может быть имплантатам, как например, стент, выделяющий лекарственное вещество) или временно установлено (т.е. оно может быть, например, баллоном, выделяющим лекарственное вещество).

3.24

спецификация VDDCP VDDCP specification

список процедур и соответствующих критериев приемки, которые являются численными пределами, диапазонами или другими критериями для описанных испытаний

ПРИМЕЧАНИЕ 1 Спецификация является принципиальным стандартом качества. В ней устанавливается ряд критериев, которым должно соответствовать VDDCP.

ПРИМЕЧАНИЕ 2 Дополнительное руководство по вопросам высвобождения лекарственного вещества из части VDDCP, содержащей лекарственное вещество, можно найти в Руководстве международной конференции по гармонизации ICH Q6A.

4 Общие требования

4.1 Классификация

VDDCP – это продукт, который считается медицинским изделием, но который включает в качестве составной части вещества, которые при самостоятельном использовании могут считаться медицинскими препаратами. Он классифицируется как медицинское изделие, считая, что действие лекарственного вещества дополняет действие устройства, что отражено в наименовании продукта и поддерживается научными данными, предоставляемыми производителем устройства.

4.2 Предусмотренное клиническое расположение

Предусмотренное клиническое расположение должно быть определено как одно или несколько из следующих:

- a) брюшная аорта;
- b) артериовенозный анастомоз для обеспечения сосудистого доступа;
- c) сонная артерия;
- d) коронарные сосуды;
- e) бедренные сосуды;
- f) подвздошные сосуды;
- g) подколенные сосуды;
- h) внутрицеребральные сосуды;
- i) сосуды почек;
- j) грудная аорта;

- k) торако-абдоминальная аорта;
- l) тибальная область;
- m) другие определенные артериальные и венозные сосуды.

5 Предусмотренные рабочие характеристики

Должны выполнять требования ISO 14630.

6 Параметры конструкции

6.1 Общие положения

Должны выполнять требования ISO 14630.

Для реализации предусмотренных рабочих характеристик VDDCP параметры конструкции должны дополнительно учитывать, по крайней мере, следующее:

- a) способность части VDDCP, относящейся к устройству (т.е. устройства без активного фармацевтического компонента и матрицы), выполнять все требования к продукту, касающиеся основной функции (например, механическую функцию), которые определены в стандартах, касающихся устройства;
- b) способность части VDDCP, содержащей лекарственное вещество, выполнять функцию, касающуюся лекарственного вещества и требования к VDDCP, как определено в 6.2.

6.2 Часть VDDCP, содержащая лекарственное вещество (drug-containing part of the VDDCP, DCP)

6.2.1 Общие положения

Параметры конструкции для соответствия предусмотренным рабочим характеристикам DCP должны дополнительно учитывать, по крайней мере, следующее:

- a) возможность надежного, точного и безопасного размещения DCP;
- b) соответствующую физическую и химическую совместимость контактной поверхности DCP, т.е. устройства, лекарственного вещества, матрицы и любой упаковки при непосредственном контакте с DCP;
- c) соответствие DCP требованиям ISO 10993-1 и другим соответствующим частям ISO 10993 (биосовместимость);
- d) соответствие DCP спецификациям VDDCP на момент производства и после хранения;
- e) способность обеспечивать безопасную доставку предусмотренного количества лекарственного вещества в целевую область в соответствии со спецификациями VDDCP при выпуске продукта и в течение указанного срока годности;

ПРИМЕЧАНИЕ Выполнение требований всех спецификаций (см. 6.2.3) является функцией взаимодействия всех контактных поверхностей.

- f) соответствующее взаимодействие между VDDCP и процедурными жидкостями.

6.2.2 Матрица

Параметры конструкции для соответствия предусмотренным рабочим характеристикам матрицы, используемой для хранения и/или выпуска лекарственного вещества, должны дополнительно учитывать, по крайней мере, следующее:

- a) способность матрицы поддерживать адекватную целостность при использовании во время процедур и в течение времени в соответствии со спецификациями конструкции (например, отсутствие существенного расслоения, появления висящих элементов и оголенных участков);
- b) способность матрицы поддерживать адекватную устойчивость к непредусмотренному образованию частиц;
- c) соответствие матрицы спецификациям VDDCP на момент производства или после хранения;
- d) соответствие размеров матрицы, ее физических и химических свойств и других параметров матрицы (например, пористость, масса, плотность, конструкция, температура стеклования, температура плавления, точка разрушения) требованиям к конструкции;
- e) если матрица является растворимой или рассасываемой, возможность контролировать характер растворения или рассасывания и взаимодействие продуктов рассасывания или растворения с телом (механизм растворения или рассасывания, биосовместимость матрицы, а также продуктов распада);
- f) влияние методов получения изображения [например, методом магнитного резонанса (например, нагрев, вызванный МРТ)] на матрицу.

6.2.3 Активный фармацевтический компонент (active pharmaceutical ingredient, API)

Параметры конструкции для соответствия предусмотренным рабочим характеристикам API должны дополнительно учитывать, по крайней мере, следующее:

- a) соответствие количества, загрязнения и продуктов распада в лекарственном веществе спецификациям API на момент создания и после хранения и работы с API во время процесса производства VDDCP;
- b) возможность воспроизводимо, что демонстрируется равномерностью содержания, включать желаемое лекарственное вещество в желаемом количестве в VDDCP;
- c) возможность подавать лекарственное вещество в целевую область в соответствии со спецификациями VDDCP;
- d) соответствие количества, загрязнения и продуктов распада в лекарственном веществе спецификациям на момент производства и после хранения;
- e) соответствующее взаимодействие между лекарственным веществом (веществами) и матрицей и/или устройством, к которому лекарственное вещество (вещества) подается;
- f) соответствующее взаимодействие между лекарственным веществом (веществами) и тканями, к которым лекарственное вещество (вещества) подается;
- g) влияние методов получения изображения (например, МРТ) на лекарственные вещества VDDCP (например, нагрев).

ПРИМЕЧАНИЕ Дополнительные руководства, связанные со спецификациями на лекарственные вещества, можно найти в ICH Q6A, а также основной и отдельных монографиях фармакопей различных регионов [например, Фармакопея США (United States Pharmacopoeia, USP), Японская Фармакопея (Japanese Pharmacopoeia, JP) и Европейская Фармакопея (European Pharmacopoeia, EP)].

7 Материалы

Должны применяться требования ISO 14630. Могут проводиться дополнительные испытания, необходимые для определенных материалов (например, металлов, полимеров, лекарственных веществ) для определения пригодности материалов для использования в конструкции.

8 Оценка конструкции

8.1 Общие положения

Должны применяться требования ISO 14630. Должен быть проведен анализ рисков и должны применяться требования ISO 14971.

Для свойств, перечисленных в разделе данных технических условий, касающемся оценки конструкции, должно быть приведено обоснование того, что не проводится оценка определенных свойств.

При написании данных технических условий было невозможно учесть все будущие и появляющиеся технологии. VDDCP, использующие подобные технологии, должны будут оцениваться в соответствии с основными требованиями данных технических условий. Также для описания характеристик данных устройств могут потребоваться испытания, лежащие за пределами области применения данных технических условий. При выборе необходимых испытаний, следует обращать внимание на возможные режимы отказа устройства и их влияние на рабочие характеристики имплантата.

Если производятся изменения материалов, конструкции, конфигурации, способов применения или обработки, должен быть выполнен соответствующий анализ возможного влияния изменения на режимы отказа и рабочие характеристики VDDCP. При необходимости должны проводиться соответствующие испытания.

При оценке особенностей конструкции, влияющих на рабочие характеристики VDDCP необходимо рассматривать возможность использования контрольного устройства для сравнения.

Испытания для подтверждения указанного срока службы должны проводиться с помощью повторения соответствующих испытаний устройства и лекарственных веществ с VDDCP с истекающим сроком годности.

Если будут использоваться различные области производства конечного продукта, необходимо учитывать необходимость получения соответствующих выходных данных для партии/данных о стабильности для подтверждения постоянства и эквивалентности конечного продукта во всех областях производства. Данная информация потребуется некоторым контролирующим органам (например, в США – см. также Приложение B).

Для VDDCP для определения свойств лекарств, связанных со сроком годности продукта, должны использоваться испытания на долгосрочную стабильность с использованием ускоренных испытаний на стабильность, таких как определено в руководстве ICH. Дополнительные руководства по испытаниям на стабильность VDDCP можно найти в ICH Q1A(R2), ICH Q1B(R2), ICH Q1D и ICH Q1E. Кроме того, в ICH Q3B(R2) и ISO 10993 приведено руководство по испытаниям для определения посторонних примесей и/или продуктов распада. В руководства ICH включены определенные временные рамки для испытаний и условия окружающей среды, которые могут не соответствовать некоторым конструкциям продукта, условиям хранения и климатическим зонам. Испытательные интервалы для определения продуктов распада будут зависеть от предполагаемых характеристик распада API и/или матрицы, а также от срока годности медицинского изделия.

В испытаниях, соответствующих определенным климатическим зонам, необходимо также учитывать, где будет продаваться продукт. В Технический отчет 953, Приложение 2 Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) включены климатические зоны, которые могут подходить для использования в качестве условий в испытаниях на стабильность. Также необходимо учитывать определения климатических зон в местных стандартах и руководствах (например, ASEAN, USP).