

Revisión de los Dispositivos Médicos en el CBER

DIAPOSITIVA 1

Esta presentación discutirá la “revisión de los dispositivos médicos” por el Centro para la Evaluación e Investigación de Productos Biológicos, conocido como CBER, por sus siglas en inglés.

DIAPOSITIVA 2

Esta presentación abarcará alguna terminología de dispositivos médicos, la revisión de los dispositivos médicos en el CBER, un vistazo rápido de las leyes que rigen los dispositivos médicos y sus revisiones, la clasificación de los dispositivos médicos, y el reporte de problemas después de la aprobación.

DIAPOSITIVA 3

El término “dispositivo médico” proviene de la Ley de Alimentos, Fármacos y Cosméticos (Food, Drug & Cosmetics Act, o Ley “FD&C”), Sección 201(h). El lenguaje se indica aquí en las diapositivas 3, 4 y 5 para su referencia.

DIAPOSITIVA 4

Además de los puntos enumerados en la diapositiva 3, un dispositivo médico también debe ser algo cubierto por las definiciones dadas en esta diapositiva.

DIAPOSITIVA 5

Y la definición continúa aquí en la diapositiva 5.

DIAPOSITIVA 6

Aquí se desglosan los párrafos de la Ley, y son referidos como la definición en lenguaje sencillo de lo que es un dispositivo. Un dispositivo puede ser un instrumento, un aparato, un implemento, una máquina, un artilugio, un implante, un reactivo in vitro, u otro artículo similar o relacionado. Incluye cualquier componente, parte o accesorio.

DIAPOSITIVA 7

Pero, más importante, debe existir una intención de usar ese dispositivo en el diagnóstico de enfermedades u otros trastornos, o en la cura, mitigación, tratamiento o prevención de enfermedades en los seres humanos u otros animales.

DIAPOSITIVA 8

Un reactivo in vitro es una parte especial de la definición de un dispositivo médico porque es uno de los grupos más grandes de los productos revisados como dispositivos médicos en el CBER. Los productos de diagnósticos in vitro son reactivos, instrumentos y sistemas diseñados para su uso en el diagnóstico de enfermedades u otros trastornos. Pero tengan presente que esta definición continúa diciendo – o incluyendo una determinación del estado de salud. Podría no necesariamente diagnosticar una enfermedad. Podría simplemente confirmar que uno está sano. O podría estar diseñado para mitigar, tratar o prevenir enfermedades o sus secuelas.

Cualquier cosa destinada a ser usada en la recolección, preparación, y examen de especímenes tomados del cuerpo humano también se considera un producto diagnóstico in vitro. Como ya se mencionó, los productos son regulados como dispositivos médicos según

la Ley FD&C, y también pueden ser productos biológicos sujetos a la Sección 351 de la Ley de Servicios de la Salud Pública (Public Health Service Act, o Ley “PHS”).

La presentación titulada “Regulación de la Sangre y los Componentes Sanguíneos en los Estados Unidos por la FDA”, habla un poco sobre el proceso de concesión de licencias de los productos según la Ley PHS. Hay de hecho algunos dispositivos médicos que también son productos biológicos y, por lo tanto también están sujetos a requisitos de licencia.

DIAPOSITIVA 9

Esta es la definición en lenguaje sencillo de un reactivo in vitro. Los reactivos in vitro son productos para la recolección, preparación, o examen de especímenes tomados de un cuerpo humano. Una vez más, también pueden ser productos biológicos.

DIAPOSITIVA 10

Otra definición que podría ser útil es la de fabricante. Los reglamentos que cubren la fabricación de dispositivos médicos se encuentran en el Código de Reglamentos Federales, en la sección de los 800s. Hay una larga lista de definiciones en esa sección, donde una de ellas es la definición de fabricante.

Un fabricante es cualquier persona que fabrica, prepara, propaga, compone, ensambla, o procesa un dispositivo por medio de un procedimiento químico, físico, biológico, o cualquier otro procedimiento. Notarán que la definición de fabricante es bastante amplia.

Ella puede comprender a múltiples personas incluidas en el proceso de hacer un dispositivo en particular.

DIAPOSITIVA 11

Un fabricante también puede ser una persona que re-empaca, o de otro modo cambia el envase, empaque, o etiquetado de un dispositivo con el objetivo de distribuir el dispositivo desde su lugar original de fabricación.

Esto se ve con frecuencia en casos donde un fabricante hace un producto, sabiendo que lo van a suministrar a uno o más distribuidores, para que esos distribuidores lo etiqueten o hagan que lo etiqueten y luego lo distribuyan por ellos.

La definición también incluye a la persona que inicia las especificaciones para los dispositivos, que son fabricados por una segunda parte para la distribución subsiguiente por parte de la persona que inició las especificaciones. Una de las áreas más comunes donde esto aplica es en la regulación de software que también se considera un dispositivo médico. En muchos casos, el diseñador de la especificación también se considera el fabricante porque es quien le dice al experto en software lo que necesita que el software haga.

Un fabricante también puede ser una persona que fabrica componentes o accesorios que son dispositivos listos para usar, y están destinados a ser comercialmente distribuidos y usados en su condición actual, o son procesados por un clínico acreditado u otra persona calificada para satisfacer las necesidades de un paciente en particular. Una de las cosas comunes a la que esto aplica son los instrumentos quirúrgicos que han sido empacados y están listos para distribuir a alguien que los esterilizará y re-etiquetará, o los esterilizará y

usará. Ellos son técnicamente capaces de ser usados aun si la manufactura no está completa. Eso cubre a la persona que hizo el instrumento como el fabricante.

También se incluye en la definición de fabricante a la persona o al grupo de personas que actúa(n) como agente americano de un fabricante extranjero.

DIPOSITIVA 12

Esta es una larga lista de fuentes que asisten a la FDA a emitir reglamentos. La primera es la Ley de Servicios de la Salud Pública de 1912. Esto se menciona en la presentación de dispositivos médicos porque es por esto que hay productos Diagnósticos In Vitro (In Vitro Diagnostic, o "IVDs") sujetos a requisitos de licencia en el CBER. Estos productos se encontraban en existencia a principio de la década de los 40, y la Ley PHS se estableció en 1912. Así pues, la Ley PHS cubre esos reactivos de diagnósticos in vitro que eran fabricados a principios de los 40.

La Ley FD&C se estableció en 1938, pero a la fecha aun no incluía dispositivos médicos como productos regulados. Las Enmiendas de Dispositivos Médicos del 28 de mayo de 1976 son aquellas enmiendas a la Ley FD&C que de hecho colocó a los dispositivos médicos bajo la responsabilidad de la FDA.

La Ley de Dispositivos Médicos Seguros (Safe Medical Devices Act) de 1990 expandió tal enmienda, y requirió que los dispositivos tenían que ser seguros.

Esto fue enmendado aun más por las enmiendas de dispositivos médicos de 1992.

En 1996 se promulgó la Ley de Reforma y Mejora de la Exportación de la FDA (FDA Export Reform and Enhancement Act). La Ley de Modernización de la FDA (FDA Modernization Act) de 1997 trajo consigo una serie de cambios diseñados para hacer el proceso de revisión un poco más fácil y transparente para la industria.

La Ley de Modernización de Cargos para Usuarios de Dispositivos Médicos (Medical Device User Fee and Modernization Act) de 2002 permitió a la FDA cobrar cargos a los usuarios a fin de apoyar la contratación y capacitación de revisores, y para facilitar la revisión de los dispositivos médicos.

La Presentación "Regulación de la Sangre y los Componentes Sanguíneos en los Estados Unidos por la FDA" menciona la Ley de Enmiendas de la Administración de Alimentos y Fármacos (Food and Drug Administration Amendments Act, conocida también como "FDAAA") de 2007. Ésta tiene un impacto menor sobre los dispositivos médicos que sobre los fármacos y productos biológicos, pero hay algunos aspectos de la misma que también han afectado la forma en la que la FDA desempeña su labor.

DIPOSITIVA 13

La otra presentación señala que hay una diferencia entre las leyes y los reglamentos. Los reglamentos que se han promulgado para permitir a la FDA desempeñar su labor de regular los dispositivos médicos se encuentran en el Código de Reglamentos Federales, Parte 800. Y para los IVDs con licencia, los cuales son productos biológicos, existen reglamentos adicionales en la Parte 600. La diapositiva muestra el enlace del sitio Web donde encontrar esos reglamentos.

DIAPPOSITIVA 14

Ahora, veamos por qué el CBER revisa los dispositivos. Como ya se mencionó, los reactivos usados en la tipificación de la sangre se encontraban ampliamente usados desde muy temprano. En la década de los 40, muchos de esos productos recibieron licencias como productos biológicos por dos razones.

Primero, ellos satisfacían la definición de producto biológico porque son productos que contienen un anticuerpo.

Segundo, también estaban siendo usados para probar otros productos sujetos a requisitos de licencia, que eran la sangre y los componentes sanguíneos. Por lo que históricamente, los IVDs sujetos a requisitos de licencia han sido revisados desde principios de la década de los 40.

DIAPPOSITIVA 15

Sin embargo, a medida que las cosas se pusieron más complejas, más productos se reconocieron como dispositivos, y hubo un mayor enfoque en dónde estaban siendo usados y para qué estaban siendo usados. En 1991 se alcanzó un acuerdo llamado Acuerdo Inter-Centro (Intercenter Agreement) entre el CBER y el Centro para Dispositivos y Salud Radiológica (Center for Devices and Radiological Health, o "CDRH").

Ese documento todavía está disponible en el sitio Web de la FDA en el enlace que aparece en la diapositiva anterior.

Este documento dice que el CBER está designado como el centro líder en la FDA para regular ciertos dispositivos médicos que se utilizan o indican para la recolección, procesamiento, almacenamiento o administración de productos biológicos para asegurar su seguridad y efectividad.

El CBER usará las autoridades según la Ley PHS, que permite a la FDA conceder licencias a dispositivos, y la Ley FD&C, así como también cualquier otra autoridad delegada al CBER.

DIAPPOSITIVA 16

El Acuerdo Inter-Centro reitera este concepto de varias maneras, en varias ocasiones diferentes, intentando describir las áreas que creían en aquel entonces que podrían venir al caso. Así pues, el acuerdo prosigue diciendo que el CBER tiene la responsabilidad primaria por los dispositivos médicos asociados con la sangre y los componentes sanguíneos. Es de aquí también de donde el CBER adquiere la autoridad para regular todo lo que se usa en los análisis de sangre y de componentes sanguíneos.

Como notarán, indica explícitamente a las pruebas de detección o de confirmación clínica asociadas con las prácticas de bancos de sangre y otros procedimientos de prueba.

DIAPPOSITIVA 17

El Acuerdo aborda dos grupos diferentes de reactivos que reciben licencia bajo la Ley PHS; los agentes de inmuno-hematología, que incluyen los reactivos de agrupamiento de la sangre, glóbulos rojos reactivos y anti-globulinas humanas, y pruebas de detección de patógenos acarreados por la sangre.

La lista de pruebas de detección de patógenos acarreados por la sangre no está completa, pero a la fecha en que se firmó el acuerdo, incluía al VIH 1 y 2, el antígeno de VIH, el antígeno de superficie de la hepatitis B, antígeno nuclear de la hepatitis B, virus de la hepatitis C y VLTH I y II. A medida que se identifican nuevos patógenos acarreados por la sangre, también se revisan en el CBER las pruebas para esos agentes como productos biológicos sujetos a requisitos de licencia.

DIAPOSITIVA 18

El acuerdo prosigue diciendo que el CBER también tiene la responsabilidad de regular todas las pruebas in vitro, incluyendo pruebas diagnósticas que no se realizan en asociación con prácticas de bancos de sangre, diseñada para el VIH y todos los demás retrovirus. Ésta es la parte inusual porque normalmente si un dispositivo está diseñado para ser usado en pruebas diagnósticas o para un uso que no está asociado con el banco de sangre, normalmente sería revisado en el CDRH. Pero, esta es la única excepción donde todos los dispositivos médicos diseñados para ser usados para el VIH y otros retrovirus se revisan en el CBER. Es por eso que algunos de los dispositivos médicos para predecir cuáles fármacos funcionarán para una variante particular de VIH, para un paciente particular, son regulados por el CBER.

La presentación titulada “Diagnósticos In Vitro de Análisis de Sangre” se refiere a estos dispositivos.

Estos dispositivos incluyen, sin limitaciones, los dispositivos de recolección, contenedores de especímenes, componentes o material de apoyo de kits de prueba, y dispositivos usados o indicados para la inactivación de estos virus. A la fecha, no ha habido mucho en lo que se refiere a productos para la inactivación de estos virus, pero si se desarrollara alguno, entonces vendrían al CBER.

DIAPOSITIVA 19

Si bien no se menciona específicamente en el acuerdo, el término producto biológico incluye aquellos productos regulados por la Oficina de Terapias Celulares, de Tejidos y Genéticas (Office of Cellular, Tissue and Gene Therapies, o “OCTGT”), así como también la Oficina de Investigación y Revisión de Vacunas (Office of Vaccines Research and Review, o “OVRR”).

Hay algunas cosas que se revisan como dispositivos, ya sea por la OCTGT solamente, o en conjunto con la Oficina de Investigación y Revisión Hematológica (Office of Blood Research and Review, conocida como “OBRR”). Ello incluye los IVDs para analizar muestras cadavéricas, las bolsas para la recolección de células madre, los dispositivos para el procesamiento de células madre de sangre periférica, por nombrar sólo algunos.

DIAPOSITIVA 20

Algunos de los dispositivos específicos que el CBER revisa incluyen las máquinas de aféresis usadas para recolectar y procesar sangre para transfusiones o para más procesamiento manufacturero, algunos de los filtros de sangre, los refrigeradores de sangre son regulados, aunque de hecho han sido exentos de la necesidad de hacer presentaciones de solicitudes a la FDA, los kits de recolección y transfusión de médula ósea, los calentadores de sangre, los descongeladores de plasma, y los concentradores de células madre.

Interesantemente, lo que se excluye de la revisión son los conjuntos de administración, y lo más probable es que eso se deba a que es considerado como algo que se usa con el paciente. Así pues, los conjuntos de administración son revisados en el CDRH. Los dispositivos terapéuticos también son revisados en el CDRH, por ejemplo, interesantemente, las máquinas para diálisis y los dispositivos de recuperación de sangre interoperativa son revisados en el CDRH, no en el CBER.

DIAPOSITIVA 21

Hay algunos otros reactivos que son revisados en el CBER. Ellos están destinados para ser usados en el procesamiento de productos biológicos y productos análogos sujetos a requisitos de licencia. Algunos de éstos son lectinas, protectinas, albúmina bovina, y medios potenciadores.

Los sueros de tipificación de leucocitos u otros tipos de kits HLA destinados a la determinación del tipo de tejido son revisados en la OBRR, principalmente porque en cierto punto estaban siendo usados para determinar la compatibilidad para fines de transfusiones de plaquetas y glóbulos blancos.

Los reactivos de garantía de la calidad destinados al uso en conjunto con un reactivo biológico o prueba in vitro sujetos a licencia también se revisan en el CBER.

DIAPOSITIVA 22

Otros reactivos sobre los cuales el CBER participa en la revisión incluyen los dispositivos de laboratorios clínicos con afirmaciones aparte de uso para bancos de sangre. A menudo un fabricante tendrá un producto que ha sido desarrollado con la intención de ser usado en el campo diagnóstico, pero luego, a medida que el agente se vuelve importante en la transfusión sanguínea, lo observan para determinar si tiene alguna utilidad en las pruebas de sangre donada. Así pues, a veces un producto habrá tenido una afirmación de uso diagnóstico por cierto periodo de tiempo, y luego el fabricante querrá añadir una afirmación de ser capaz de usar tal producto para sangre donada.

Los programas de software para el manejo de datos en los establecimientos de sangre, conocidos como Software de Computación para Establecimientos de Sangre (Blood Establishment Computer Software, o "BECS") son revisados en el CBER debido al papel integral que juegan en prevenir la liberación de unidades de sangre no adecuadas. En muchos países, este tipo de software no se considera un producto médico, pero en los Estados Unidos se cree que satisface la definición de un dispositivo. Por lo tanto el CBER los regula como tal.

Los dosímetros e indicadores térmicos en un principio se usaron con frecuencia en la práctica clínica. A medida que la irradiación de la sangre se hizo popular, el CBER comenzó a regular los dosímetros y los indicadores térmicos usados en el procesamiento de la sangre.

El CDRH revisa los hornos microondas porque emiten radiación. Sin embargo, si un horno microondas se comercializa para descongelar productos sanguíneos, entonces el CBER también participará en la revisión.

DIAPOSITIVA 23

Ya que el CBER regula tanto el producto terapéutico como los dispositivos usados para probarlo, esto crea algunas situaciones únicas. En muchos casos, los resultados de las pruebas in vitro son clave para asegurar la seguridad y eficacia de los productos terapéuticos biológicos, como por ejemplo, los componentes y derivados sanguíneos, el manejo de los donantes por medio de aplazamientos temporales y el subsiguiente reingreso, o de ser necesario aplazamientos permanentes y consejería. La FDA también se enfrenta con tener que responder rápidamente a agentes infecciosos emergentes, y algunos de aquellos que han venido a la FDA en el pasado inmediato son los TSEs, el virus del Nilo Occidental, SARS, la gripe pandémica, el pox de mono, y el mal de Chagas. La lista cambia constantemente

Si después de la liberación para distribución de esos productos, se retiran del mercado los reactivos in vitro usados en las pruebas y la liberación, el CBER debe entonces evaluar si los productos probados con esos reactivos in vitro deben ser retirados también. El CBER debe usar también los resultados de las pruebas in vitro para determinar si un donante debe ser rechazado para donar o cuándo rechazarlo, para proteger el suministro de sangre.

A medida que nuevos agentes infecciosos emergen, se espera que el CBER reaccione rápidamente para determinar si los agentes pueden transmitirse a través de la sangre.

DIAPOSITIVA 24

Algunas personas preguntarían si la revisión de dispositivos en el CBER es de algún modo diferente a la revisión de los dispositivos en el CDRH. La diferencia clave está en que la mayoría de los productos revisados en el CDRH en términos de diagnósticos in vitro están diseñados para la detección o el diagnóstico de enfermedades en un paciente que muestra señales y síntomas de la enfermedad, mientras que aquellos dispositivos que vienen al CBER se usan para analizar a adultos normales y sanos que desean donar sangre. Lo más probable es que ellos no tengan señales o síntomas de la enfermedad, pero podrían acarrear algún tipo de enfermedad. Por lo que se tienen poblaciones diferentes que son analizadas en estas instancias.

En general, cuando se analizan a los individuos sanos, en búsqueda de aquellos que quizás tengan las etapas iniciales de una enfermedad, normalmente se necesitarán números más altos de muestras de ensayos clínicos para asegurar la significancia estadística del estudio.

DIAPOSITIVA 25

Ahora un poquito sobre las vías para llegar al mercado: Algunos dispositivos podrán estar exentos de la revisión previa a la comercialización por parte de la FDA. Aquellos que no lo están, vienen a la FDA a través de diversas vías. Una es la notificación previa a la comercialización, o 510(k). Otra es una aprobación previa a la comercialización, o PMA.

Los dispositivos con riesgo significativo, que pueden ser Clase II o Clase III, requieren de una exención de dispositivo experimental antes de su distribución.

Un producto puede venir al mercado por medio de un protocolo de desarrollo de producto, o PDP. También hay exenciones humanitarias de dispositivos (humanitarian device exemption, o "HDE"), que son similares al estatus de los fármacos huérfanos.

Existen reactivos específicos a los analitos (analyte specific reagents, o "ASRs"). Éstas son entidades sencillas que se pueden usar para que un laboratorio desarrolle una prueba interna propia. En este caso, el CBER requerirá una solicitud de licencia de producto biológico (biologics license application, o "BLA").

Existen dos categorías de dispositivos en el CBER. Están aquellos que están exentos del requisito de presentar una solicitud de Nuevo Fármaco Experimental (Investigational New Drug, "IND"), y aquellos que serían los reactivos de inmuno-hematología. Eso es principalmente porque no va a haber un impacto significativo para la persona que proporcionó la muestra de sangre si hay resultados discrepantes durante el ensayo clínico. Mientras que con las pruebas de marcador viral, si una prueba arroja un resultado negativo, y una prueba arroja un resultado positivo, hay un proceso de toma de decisiones bastante significativo que tiene que ocurrir para decidir lo que ocurre con esa persona, si se le dirá que tiene una enfermedad o si no tiene una enfermedad. Esos productos requieren de una solicitud IND antes de la presentación de la solicitud BLA.

DIPOSITIVA 26

Nuestros procesos se basan en los riesgos. Así pues, hay un proceso de clasificación de dispositivos. Esto aplica a aquellos dispositivos que son no solamente un producto biológico, sino que también están colocados en tres clases basadas en el riesgo: Clase I, Clase II y Clase III. En este caso, la Clase I es la menos riesgosa. La Clase III tiene el mayor riesgo.

DIPOSITIVA 27

Los dispositivos Clase I están descritos tanto en la Ley FD&C como en el Código de Reglamentos Federales. Los reglamentos establecen para los dispositivos Clase I que los controles generales por sí solos son suficientes para proporcionar garantía razonable de seguridad y efectividad. O no está claro si los controles generales por sí solos son suficientes, pero el dispositivo no está destinado al soporte o al sustento de la vida, o no tiene importancia significativa en la prevención de impedimentos de la salud humana.

Estas dos definiciones hacen mención de los controles generales. Por lo que es importante saber que los controles generales incluyen el registro del establecimiento, que es simplemente el fabricante que dice "este soy yo y aquí estoy ubicado", el listado de productos que es lo que el fabricante dice que son los productos que fabrica. Ellos están obligados a conformarse al reglamento de sistema de calidad, anteriormente conocido como Reglamento de Buenas Prácticas Manufactureras. Ellos se tienen que conformar con los requisitos de etiquetado de dispositivos, y de corresponder, tienen que presentar un formulario 510(k). Hay otros controles en la ley también.

DIPOSITIVA 28

La mayoría de los dispositivos Clase I ahora están exentos del requisito de notificación previa a la comercialización o 510(k), a menos que sean designados como reservados. Los dispositivos reservados aun requieren la presentación de un formulario 510(k). La mayoría de los dispositivos Clase I no están sujetos a las disposiciones de control de diseño del

reglamento del sistema de calidad (quality system regulation, o “QSR”), pero sí están sujetos al resto del QSR.

DIAPOSITIVA 29

La Clase I es la menos riesgosa, por lo que es la categoría reguladora menos estricta. Un ejemplo común en el mundo de bancos de sangre sería una caja de observación de grupos de sangre, la caja que se usa para examinar pruebas serológicas en una lámina.

DIAPOSITIVA 30

Los dispositivos Clase II también se describen en la Ley y en el CFR. Específicamente, los controles generales por sí solos son insuficientes para dar garantía razonable de la seguridad y efectividad, pero también hay suficiente información para establecer algunos controles especiales.

DIAPOSITIVA 31

Los controles especiales pueden incluir estándares de desempeño. En algunos casos, la FDA ha promulgado e incluido en el CFR ciertos estándares de desempeño para los dispositivos. Requisitos especiales de etiquetado son una forma de control especial. Más recientemente, la FDA ha estado usando documentos de orientación para transmitir cosas que deben considerarse como controles especiales. Igualmente, otras cosas que pueden usarse como controles especiales son el requisito de que el fabricante cuente con registros de pacientes, encuestas posteriores a la comercialización, y otras acciones estimadas apropiadas por el comisionado.

Existe cierta flexibilidad para decidir qué otras cosas instituir para asegurar la seguridad y efectividad. Se debe entender que éstas son además de los controles generales, no en lugar de ellos.

DIAPOSITIVA 32

Nuevamente, los dispositivos Clase II son por lo general dispositivos de riesgo moderado. Es posible que estén destinados a soportar o sostener la vida, y algunos han sido exentos del requisito de presentar un formulario 510(k).

Uno de los dispositivos Clase II más comúnmente visto son los sistemas automatizados de agrupamiento de sangre y de pruebas de anticuerpos. Éstos no están exentos del requisito de presentar un formulario 510(k).

DIAPOSITIVA 33

El proceso 510(k) es probablemente el más difícil tanto para los usuarios como para los fabricantes de comprender totalmente. El mismo se describe en la Sección 510(k) de la Ley FD&C, y está destinado a demostrar equivalencia sustancial o que el dispositivo es sustancialmente equivalente. Esto quiere decir que el dispositivo es tan seguro y efectivo como un dispositivo legalmente comercializado del mismo tipo, y considera el uso destinado, las características tecnológicas, y si cualquiera de esas diferencias generan nuevos problemas de seguridad y efectividad.

Existe un periodo de 90 días de revisión para los 510(k), y hay algunas limitaciones en la revisión. Es una revisión documental. La FDA no llega a ver el producto. No hay inspecciones. No hay análisis prácticos.

DIPOSITIVA 34

En un 510(k), los elementos principales de la presentación son las declaraciones de uso destinado e indicaciones de uso, una descripción de las características de desempeño y el etiquetado, en particular, el prospecto del paquete. No hay ningún requisito en el reglamento de que deba haber ensayos clínicos para los dispositivos médicos que vienen por medio de un 510(k), pero el CBER tiene la capacidad de pedir que se realicen si siente que hay una necesidad para ello. Para los dispositivos revisados en el CBER, en la mayoría de los casos hay algún tipo de prueba de campo y los datos de esos estudios son suministrados al CBER.

DIPOSITIVA 35

La equivalencia sustancial es una comparación de un dispositivo nuevo con uno que ya existía legalmente en el mercado, que se conoce como el dispositivo predicado. Pero también es importante saber lo que no es la equivalencia sustantiva. No es una determinación de que un dispositivo nuevo es exactamente el mismo que uno que existe o existía legalmente en el mercado, ni es una aprobación de la FDA. Se trata simplemente de una determinación de que los dispositivos son muy similares entre sí, tanto en su uso destinado como en su desempeño.

DIPOSITIVA 36

Para los dispositivos Clase III, existe suficiente información de que controles generales o especiales proporcionarán garantía razonable de la seguridad y efectividad, y el dispositivo está destinado a soportar o sustentar la vida, o es de importancia sustancial en la prevención de impedimentos de la salud humana, o presentan un potencial no razonable de riesgo de enfermedad o lesión.

DIPOSITIVA 37

En este caso, la presentación correspondiente es una aprobación previa a la comercialización. Se trata de una presentación que pasa por una revisión científica y reguladora para asegurar la seguridad y efectividad del dispositivo.

DIPOSITIVA 38

Como ya se mencionó, los dispositivos Clase III son dispositivos de alto riesgo. Es la categoría reguladora más estricta, y los controles generales aun aplican a estos dispositivos.

Un ejemplo de un dispositivo Clase III es un dispositivo electromagnético para calentar sangre y plasma.

DIPOSITIVA 39

El proceso de PMA se describe en la Sección 515 de la Ley FD&C. La aprobación de una PMA se basa en la garantía razonable de seguridad y efectividad, y que está basada en evidencia científica válida.

Existe un periodo de 180 días de revisión para éstos, en lugar del periodo de 90 días de revisión para los 510(k). Las limitaciones en la revisión son el hecho de que, en la mayoría de los casos, éstos son dispositivos nuevos, por lo que no hay mucha información histórica. Igualmente, de nuevo, la FDA no llega a ver el producto propiamente dicho.

DIAPOSITIVA 40

Los elementos más importantes de una presentación PMA son las declaraciones de uso destinado e indicaciones de uso, las características de desempeño, las descripciones, el etiquetado, y los datos de ensayos clínicos y de campo. Y en este caso existe la oportunidad de realizar inspecciones previas a la aprobación.

DIAPOSITIVA 41

El proceso de BLA ya se ha cubierto en la presentación “Regulación de la Sangre y los Componentes Sanguíneos en los Estados Unidos por la FDA”. Como ya se mencionó, algunos de los IVDs han sido sujetos a licencia desde temprano en la década de los 40. Las BLA se describen en la ley PHS, y lo que se busca observar es la seguridad, pureza y potencia del producto. Una solicitud estándar para una BLA comprende una revisión de 10 meses. Si se determina que el producto es lo suficientemente importante para recibir una revisión prioritaria, éstas se hacen en 6 meses.

También se menciona en la presentación a los Suplementos, y que mucho de este trabajo tiene que ver con Suplementos de BLAs existentes. El tipo de suplemento dicta el periodo de revisión; puede ser de cuatro a diez meses.

DIAPOSITIVA 42

Los elementos más importantes de una presentación son muy similares a aquellos para un PMA: las declaraciones de uso destinado e indicaciones de uso, las características de desempeño, el etiquetado, y los datos de ensayos clínicos o de campo. En este caso el CBER recibe lotes de conformidad, si se trata de un IVD. De hecho, el CBER recibe muestras y un resumen de las pruebas realizadas por el fabricante.

El CBER tiene la oportunidad de realizar esas mismas pruebas en esos reactivos, para ver si los resultados son los mismos que los del fabricante. Nuevamente, el CBER tiene una inspección previa a la concesión de la licencia o previa a la aprobación.

DIAPOSITIVA 43

Los requisitos posteriores a la aprobación para los dispositivos médicos son similares, aunque no idénticos, para todos los dispositivos médicos. Para aquellos que son 510(k) o PMA, los requisitos principales son que deben reportar cualquier corrección y eliminación a la FDA, y que deben presentar informes de dispositivos médicos.

Para los IVD sujetos a licencia, es posible obtener un poco más de los fabricantes. De nuevo, ellos deben presentar informes sobre correcciones y eliminaciones, e informes de dispositivos médicos. Ya que son productos sujetos a requisitos de licencia, también se puede requerir la presentación de informes de desviación de productos biológicos.

DIAPOSITIVA 44

Un informe de dispositivo médico está específicamente relacionado con el uso de un dispositivo médico, cuya falla pudiera haber resultado en un evento adverso, el cual se define como la muerte o una lesión grave. En todos los casos, existe por lo menos una sospecha de que el dispositivo médico tuvo una falla.

DIAPOSITIVA 45

Los Informes de Dispositivos Médicos (Medical Device Reports, o “MDRs”) son informes obligatorios. Deben ser reportados a la FDA tan pronto como sea posible, pero no más tarde de 10 días a partir de enterarse del evento.

Enterarse del evento se define en el CFR – visto en esta diapositiva en comillas – y existen varias maneras en las que un fabricante puede enterarse de que su dispositivo ha estado involucrado en una falla que requiere de un informe de dispositivo médico.

DIAPOSITIVA 46

Los MDR se reportan por medio del MedWatch de la FDA. El sitio Web se indica en esta diapositiva. MedWatch es el sistema de la FDA para reportar eventos adversos. Los fabricantes pueden presentar MDRs por medio de MedWatch.

Aunque el informe es voluntario para otros, como por ejemplo para los médicos y los usuarios, los fabricantes están en la obligación de presentar informes.

DIAPOSITIVA 47

Esta diapositiva desglosa qué otros grupos están obligados a reportar o podrán hacerlo voluntariamente.

Las instalaciones de usuarios están obligadas a reportar. Los profesionales de la salud y los consumidores podrán reportar voluntariamente.

DIAPOSITIVA 48

Entonces, uno podría preguntarse, ¿por qué la FDA recolecta la información en estos informes y qué hace la FDA con esa información?

La FDA hace esto para recolectar información de calidad sobre estos informes de seguridad, para promover la consistencia en la recolección de la información, y para tener un formato de rutina para recolectar tipos similares de información. Esto ayuda a acelerar la revisión por parte de la FDA de información crítica de seguridad. Ayuda a fortalecer la habilidad de la FDA de monitorear la seguridad de los fármacos, dispositivos y productos biológicos de uso humano. Permite a la agencia proteger y promover la salud pública.

Usando estos informes, la FDA puede detectar tendencias con un tipo particular de dispositivo o un fabricante particular de dispositivos, e interceder para prevenir futuros problemas.

DIAPOSITIVA 49

Se usan muchos dispositivos médicos en el proceso de recolección de sangre de donantes. Si hay eventos adversos en la recolección o la transfusión, la FDA puede realizar análisis de tendencias para determinar si hay alguna tendencia que pueda ayudar a la FDA a adoptar las acciones apropiadas para proteger el suministro de sangre. El análisis de tendencias también ayuda a la FDA a determinar si las políticas científicas y reguladoras están funcionando, o si necesitan revisión.

Ayudan a asegurar la seguridad, pureza y potencia de la sangre y los componentes sanguíneos para la administración a pacientes, ya que los dispositivos bajo revisión están

relacionados con la transfusión de sangre. Y ayudan a identificar defectos en productos usados para recolectar la sangre.

DIAPOSITIVA 50

Para información adicional, esta diapositiva incluye enlaces a información sobre dispositivos regulados por el CBER y a la página Web de dispositivos del CDRH.

DIAPOSITIVA 51

Esto concluye la presentación, "Revisión de los Dispositivos Médicos en el CBER".

En esta oportunidad quisiéramos reconocer a todos aquellos que contribuyeron a su desarrollo. Gracias.