

## MDCG 2020-12

**Bir tıbbi ürün olduğu kabul edilebilen ve cihazın işlevine yardımcı olan bir madde ihtiva eden cihazlar ve TSE duyarlı hayvan dokuları kullanılarak imal edilen cihazlar için otoritelere konsültasyona yönelik geçiş hükümleri hakkında rehber**

**Haziran 2020**

Bu doküman, (AB) 2017/745 sayılı Tüzük'ün 103.maddesi ile kurulan Tıbbi Cihaz Koordinasyon Grubu (MDCG) tarafından onaylanmıştır. MDCG, tüm üye devletlerin temsilcilerinden oluşur ve MDCG'ye bir Avrupa Komisyonu temsilcisi başkanlık eder.

Bu doküman bir Avrupa Komisyonu dokümanı değildir ve Avrupa Komisyonu'nun resmi görüşünü yansıtan bir doküman olarak kabul edilemez. Bu dokümanda ifade edilen herhangi bir görüş yasal olarak bağlayıcı değildir ve yalnızca Avrupa Birliği Adalet Divanı, Birlik hukukuna bağlayıcı yorumlar getirebilir.

Bir tıbbi ürün olduğu kabul edilebilen ve cihazın işlevine yardımcı olan bir madde ihtiva eden cihazlar ve TSE duyarlı hayvan dokuları kullanılarak imal edilen cihazlar için otoritelere konsültasyona yönelik geçiş hükümleri hakkında rehber

I. Bir tıbbi ürün olduğu kabul edilebilen ve cihazın işlevine yardımcı olan bir maddeye (insan kanı türevleri dâhil) yönelik konsültasyon

## MDD ve AIMDD kapsamında konsültasyon prosedürü

Tıbbi cihazlara ilişkin 93/42/AET sayılı Direktif (MDD) Ek I 7.4 ve implante edilebilir aktif tıbbi cihazlara ilişkin 90/385/AET sayılı Direktif (AIMDD) Ek I 10 uyarınca; ayrı olarak kullanıldığında bir tıbbi ürün olduğu kabul edilen ve cihazın işlevine yardımcı olarak vücut üzerinde etki gösterebilen bir madde ihtiva eden cihazlar için, onaylanmış kuruluşun, maddenin tıbbi cihaz parçası olarak yararlılığını doğrulayarak ve cihazın kullanım amacını dikkate alarak maddenin, cihaza ihtivasının klinik fayda/risk profili dâhil olmak üzere kalitesi ve güvenliliği hakkında üye devletler tarafından atanan yetkili otoritelerin birinden ya da Avrupa İlaç Ajansı (EMA)'ndan bilimsel görüş talep etmesi gerekmektedir. Benzer şekilde, söz konusu maddede, özellikle imalat prosesi ile ilgili olarak bir değişiklik yapılması halinde, bu maddenin güvenliliği ve kalitesinin korunduğunu doğrulamak ve değişikliklerin maddenin cihaza ihtivasının önceden belirlenmiş fayda/risk profili üzerinde hiçbir olumsuz etkisinin olmadığından emin olmak amacıyla onaylanmış kuruluşun aynı otoriteye danışması gerekmektedir. Değişikliklere ilişkin bu konsültasyon, bu rehber dokümanda ilave konsültasyon olarak anılacaktır.

Yardımcı işlevi olan insan kanı türevi ihtiva eden tıbbi cihazlar için eş değer bir konsültasyon gerekliliği bulunmaktadır. Bu durumda, onaylanmış kuruluşun yalnızca EMA'ya danışması gerekmektedir.

## MDD ve AIMDD'den MDR'ye geçiş

Tıbbi cihazlara ilişkin (AB) 2017/745 sayılı Tüzük (MDR)'ün 52(9) maddesi (Ek IX 5.2 ve Ek X 6) benzer bir gereklilik belirtmektedir: ayrı kullanıldığında bir tıbbi ürün<sup>1</sup> olduğu kabul edilen ve cihazın işlevine yardımcı olan (bundan sonra bu rehberde yardımcı madde olarak anılacaktır) bir maddeyi bütünlük bir parça olarak ihtiva eden cihazlar için, onaylanmış kuruluşun, maddenin tıbbi cihaz parçası olarak yararlılığını doğrulayarak ve cihazın kullanım amacını dikkate alarak maddenin, cihaza ihtivasının faydası ya da riski de dâhil olmak üzere kalitesi ve güvenliliği hakkında bir üye devletin atadığı tıbbi ürünler otoritesine ya da Avrupa İlaç Ajansı (EMA)'na<sup>2</sup> danışması gerekmektedir. Onaylanmış kuruluşun, hem cihazın ilk uygunluk değerlendirmesi için (bu konsültasyon bu rehber dokümanda ilk konsültasyon olarak anılacaktır) hem de yardımcı maddedeki, özellikle imalat süreçleriyle ilişkili, müteakip değişiklikler için (değişikliklere ilişkin konsültasyon MDD/AIMDD'ye analoji yapılarak ilave konsültasyon olarak anılacaktır) danışması gerekmektedir. Kendisine danışılan, bir üye

<sup>1</sup> İnsan kanı veya insan plazmasından elde edilen bir tıbbi ürün dâhil

<sup>2</sup> İnsan kanı veya insan plazmasından elde edilen tıbbi ürünler ya da özellikle (AT) 726/2004 sayılı Tüzük kapsamına giren tıbbi ürünler durumunda yalnızca EMA.

devlet tarafından 2001/83/AT sayılı Direktif uyarınca atanan yetkili otorite veya EMA'nın (bundan sonra bu rehber dokümanda tıbbi ürünler otoritesi olarak anılacaktır), gerekli tüm dokümantasyonu aldıktan sonra, ilk konsültasyon için 210 gün içinde ya da ilave konsültasyon için 60 gün içinde görüşünü sunması gerekmektedir. MDD ve AIMDD'nin aksine MDR, onaylanmış kuruluşun, görüş olumsuz ise sertifika veremeyeceğini belirtir (Ek IX 5.2 (e) ve (f)).

Bu doküman, MDD Ek I 7.4 ya da AIMDD Ek I 10 uyarınca hâlihazırda bir tıbbi ürünler otoritesi ile bir konsültasyon sürecinden geçmiş cihazlar için MDR kapsamında bu gerekliliğin ilk kez yerine getirilmesine ilişkin rehberlik sunmaktadır.

### **MDD ve AIMDD kapsamında konsültasyon sürecinden geçmiş cihazlar için MDR kapsamında yardımcı maddelere yönelik konsültasyon**

Onaylanmış kuruluşun MDR kapsamında belirli bir cihaz için ilk sertifikayı düzenleyebilmesi için cihaz MDD kapsamında sertifikalandırılmış olsa dahi (MDCG 2019-6 soru-cevap dokümanı IV.1) tüm gereklilikleri kapsayan bir tam uygunluk değerlendirmesi yapılması gerekmektedir. Yardımcı maddeler içeren cihazlar için bu, MDR 52(9) maddesi uyarınca tıbbi ürünler otoritesine konsültasyonu içerir.

Bazı cihazlar için MDD/AIMDD kapsamında tıbbi ürünler otoritesine son konsültasyondan sonra cihazda, yardımcı maddede ve bu maddenin imalat sürecinde herhangi bir değişiklik olmayabilir. Buna rağmen, MDR'nin yeni gereklilikleri sebebiyle, yardımcı maddenin kalitesi, güvenliliği veya faydalılığı ile ilgisi olan cihaz dokümantasyonunda örneğin klinik değerlendirmede, değişiklikler olabilir. Ayrıca cihazın ve dokümantasyonunun MDR kapsamında onaylanmış kuruluş tarafından değerlendirilmesinde de değişiklikler olabilir. Son olarak, tıbbi ürünler otoritesi madde ile ilgili değiştirilen ya da farklı bir görüşe yol açan yeni bilgilere sahip olabilir.

MDR kapsamında ilk konsültasyon için onaylanmış kuruluşun tam dokümantasyon paketini buna özel rehberde açıklandığı gibi tıbbi ürünler otoritesine sunması gerekmektedir. Onaylanmış kuruluş, MDD/AIMDD kapsamında danıştığı tıbbi ürünler yetkili otoritesine başvurmak zorunda değildir; istediği herhangi bir tıbbi ürünler yetkili otoritesine başvurabilir. Bu başvuru, MDD/AIMDD kapsamındaki tıbbi ürünler otoritesinin son görüşü (ilk ya da ilave) ile birlikte aşağıdakilerde meydana gelen değişikliklerin konsolide bir listesini içerir:

- Yardımcı maddede,
- Yardımcı maddenin imalat sürecinde,
- Maddenin cihaza ihtiva ettirildiği yöntemde,
- Yardımcı maddenin kalitesi, güvenliliği veya faydalılığını etkileyebilecek olan cihaz tasarımı ya da imalatında ve/veya
- Teknik dokümantasyonun yukarıdaki hususlarla ilgili bölümlerinde.

Yukarıdakilerden bazılarında ya da herhangi birinde değişiklik olmaması halinde, dokümantasyon paketine, onaylanmış kuruluşun aynı kalan unsurları belirten bu yöndeki bir beyanı eşlik edebilir. Bu dokümantasyonun onaylanmış kuruluş tarafından değerlendirilmesinde de herhangi bir değişiklik yok ise bu da beyana eklenebilir. Yukarıdakilerde yalnızca idari değişiklikler olması durumunda (örn. ad veya adres

değişiklikleri, doküman düzenindeki değişiklikler vb.), bunlar, beyanda açık bir şekilde detaylandırılmalıdır.

Tıbbi ürünler otoritesi, MDD/AIMDD kapsamında önceki konsültasyondan bu yana yapılan değişikliklerin kapsamını göz önüne alarak incelemesinin derinliğini değerlendirebilir. Görüşünü 210 günden daha kısa bir sürede vermek tıbbi ürünler otoritesinin takdirindedir. Maddeyle ilgili birçok unsurun aynı kalması halinde, tıbbi ürünler otoritesinin incelemesini hızlandırması şiddetle önerilir.

Tıbbi ürünler otoritesi, MDD/AIMDD kapsamında bu cihaz için danışılan otorite ile iletişime geçebilir. Daha önceden danışılan bu otorite kendi takdirine bağlı olarak önceki konsültasyonda sunduğu görüşü teyit edebilir ve/veya ilave bilgi paylaşabilir. MDR kapsamındaki konsültasyona yönelik nihai görüş ve bu görüşün öngörülen zaman çizelgesine göre düzenlenmesi, MDR kapsamında onaylanmış kuruluşun talepte bulunduğu tıbbi ürünler otoritesinin sorumluluğunda kalır.

### “Vücut üzerinde etkisini gösterme yükümlülüğü” hakkında not

MDD Ek I 7.4’ün, **vücut üzerinde etkisini göstermede yükümlü olan** maddenin bulunduğu cihazlara atıfta bulunduğuna dikkat edilmelidir. MDR’de (madde 52(9); madde 1(8) ve Ek IX 5.2’ye atıfla) bu artık söz konusu değildir. Bu nedenle, “vücut üzerinde etkisini gösterme yükümlülüğünün” imalatçı tarafından konsültasyonu takip etmemek için gerekçe olarak kullanıldığı tüm cihazlar için MDR kapsamında konsültasyon yapılmalıdır. Konsültasyonun uygulanabilirliğine ilişkin şüphelerin olduğu durumlarda, cihazın sınıflandırması ile ilgili hususlardan bağımsız olarak, onaylanmış kuruluş MDR Ek IX 5.2’de açıklandığı üzere bilimsel görüş almalıdır.

### MDD ve MDR’den ilgili metinler

#### MDD – Ek I 7.4 [vurgular eklenmiş]

*Bir cihazın, ayrı kullanıldığında 2001/83/AT sayılı Direktif’in 1. maddesinde tanımlandığı şekilde bir tıbbi ürün olarak kabul edilen ve cihazın işlevine yardımcı olarak **vücut üzerinde etkisini göstermede yükümlü olan** bir maddeyi bütünleşik parçası olarak ihtiva etmesi halinde, bu maddenin kalitesi, güvenliliği ve faydalılığı, 2001/83/AT sayılı Direktif’in Ek I’inde belirtilen metotlara analogi yoluyla doğrulanmalıdır.*

*Birinci paragrafta atıfta bulunulan maddelerle ilgili olarak; **onaylanmış kuruluşun**, tıbbi cihazın bir parçası olarak **bu maddenin faydalılığını doğrulayarak** ve cihazın kullanım amacını dikkate alarak maddenin, **cihaza ihtivasının klinik fayda/risk profili dâhil olmak üzere kalitesi ve güvenliliği hakkında, üye devletlerce atanan yetkili otoritelerden birinden ya da (AT) 726/2004 (1) sayılı Tüzük uyarınca özellikle komiteleri aracılığıyla faaliyet gösteren Avrupa İlaç Ajansı (EMA)’ndan görüş alması gerekmektedir. Yetkili otorite ya da EMA görüşünü oluştururken imalat sürecini ve bu maddenin tıbbi cihaza ihtivasının faydalılığına ilişkin onaylanmış kuruluş tarafından belirlenmiş verileri dikkate alır.***

Cihazın bütünlük bir parça olarak insan kanı türevi içermesi halinde, onaylanmış kuruluş tıbbi cihazın bir parçası olarak **bu maddenin faydalılığını doğrulayarak** ve cihazın kullanım amacını dikkate alarak **insan kanı türevinin cihaza ihtivasının klinik fayda/risk profili dâhil olmak üzere maddenin kalitesi ve güvenliliği hakkında, komiteleri aracılığıyla faaliyet gösteren EMEA'dan bilimsel görüş alması gerekmektedir.** EMEA görüşünü oluştururken imalat sürecini ve bu maddenin tıbbi cihaza ihtivasının faydalılığına ilişkin onaylanmış kuruluş tarafından belirlenmiş verileri dikkate alır.

Cihazın ihtiva ettiği yardımcı maddede özellikle bu maddenin imalat süreci ile ilgili bir değişiklik yapıldığında, onaylanmış kuruluş değişiklikler hakkında bilgilendirilir ve yardımcı maddenin kalite ve güvenliliğinin sürdürüldüğünü doğrulamak amacıyla ilgili ilaç yetkili otoritesine (yani ilk konsültasyonda yer alan otorite) danışır. Yetkili otorite, değişikliklerin, maddenin tıbbi cihaza eklenmesinin önceden belirlenmiş fayda/riski üzerinde olumsuz bir etkisi olmamasını sağlamak için bu maddenin cihaza ihtivasının faydalılığına ilişkin onaylanmış kuruluş tarafından belirlenmiş verileri dikkate alır.

### MDR – Ek IX 5.2 b

(a) İnsan kanından veya insan plazmasından elde edilen bir tıbbi ürün dâhil ayrı olarak kullanıldığında 2001/83/AT sayılı Direktif'in 1. maddesinin 2. bendi kapsamında bir tıbbi ürün olarak kabul edilebilen ve cihazın fonksiyonuna yardımcı olan bir maddeyi, bir cihazın bütünlük bir parça olarak ihtiva etmesi durumunda, bu maddenin kalitesi, güvenliliği ve faydalılığı, aynı Direktif'in Ek I'inde belirtilen metotlarla analoji yapılarak doğrulanır.

(b) **Onaylanmış kuruluş;** bir AB teknik dokümantasyon değerlendirme sertifikası düzenlemeden önce **maddenin cihazın bir parçası olarak faydalılığını doğrulayarak** ve cihazın kullanım amacını dikkate alarak bundan sonra bu bent kapsamında hangisine danışıldığına bağlı olarak bu Kısımda "tıbbi ürünler danışma otoritesi" olarak atıfta bulunulacak olan **2001/83/AT sayılı Direktif uyarınca üye devletler tarafından atanan yetkili otoritelerden birinden ya da EMA'dan, cihazın bu maddeyi ihtiva etmesinin fayda veya riskleri dâhil maddenin kalitesi ve güvenliliği hakkında bilimsel görüş ister.** Cihazın, bir insan kanı veya plazma türevi ya da ayrı olarak kullanıldığında bir tıbbi ürün olduğu kabul edilebilen özellikle (AT) 726/2004 sayılı Tüzük'ün eki kapsamına giren bir madde ihtiva etmesi durumunda, onaylanmış kuruluş EMA'nın görüşünü ister.

(c) Tıbbi ürünler danışma otoritesi; görüşünü verirken **imalat sürecini ve cihazın maddeyi ihtiva etmesinin faydalılığına ilişkin onaylanmış kuruluş tarafından belirlenen verileri dikkate alır.**

II. MDD ya da AIMDD kapsamında konsültasyonun gerçekleştirilmiş olması halinde TSE duyarlı hayvan dokuları ihtiva eden tıbbi cihazlara yönelik MDR kapsamında konsültasyonlar

(AB) 722/2012 sayılı Tüzük'ün 5(4) maddesi, bulaşıcı süngerimsi ensefalopati (TSE) duyarlı hayvan kaynaklı dokular kullanılarak imal edilen, implante edilebilir aktif cihazlar dâhil tüm tıbbi cihazlar için onaylanmış kuruluşun kendi yetkili otoritesi aracılığıyla diğer yetkili otoritelerle ve Komisyon ile konsültasyon yürütmesini gerektirir.

MDR kapsamında bu gereklilik aynı kalmıştır (Ek IX 5.3.2).

MDR'nin gerekliliklerini karşılamak üzere, MDR kapsamında ilk sertifikasyon süresince, onaylanmış kuruluşun (AB) 722/2012 sayılı Tüzük'te belirtildiği şekilde bir tam özet değerlendirme raporunu yetkili otoritelere sunması gerekir. (AB) 722/2012 sayılı Tüzük'e göre imalatçıdan talep edilen dokümantasyonda herhangi bir değişiklik olmaması halinde özet değerlendirme raporuna onaylanmış kuruluşun aynı kalan unsurları belirten bu yöndeki bir beyanı eşlik edebilir. Bu dokümantasyonun onaylanmış kuruluş tarafından değerlendirilmesinde de herhangi bir değişiklik yok ise bu da beyana eklenebilir. Yalnızca idari değişiklikler olması durumunda (örn. ad veya adres değişiklikleri, doküman düzenindeki değişiklikler vb.), bunlar, beyanda açık bir şekilde detaylandırılmalıdır.

(AB) 722/2012 sayılı Tüzük'ün 5(5) maddesinde belirtildiği şekilde, yetkili otoriteler ve Komisyon konsültasyon sürelerinin kısaltılması üzerinde anlaşılabilir. Özet değerlendirme raporunda birçok unsurun aynı kalması halinde, incelemenin hızlandırılması şiddetle önerilir.

### **(AB) 722/2012 sayılı Tüzük'ten ilgili metinler**

#### **Madde 5 (4) ve (5)**

*4. Onaylanmış kuruluşlar bir AT tasarım inceleme sertifikası ya da AT tip inceleme sertifikası düzenlemeden önce, ikinci paragrafta göre yaptıkları değerlendirmelerini bu Tüzük'ün Ek II'si uyarınca bir özet değerlendirme raporu şeklinde bundan sonra koordinasyondan sorumlu yetkili otorite olarak anılacak olan kendi yetkili otoritesi aracılığıyla Komisyona ve diğer üye devletlerin yetkili otoritelerine bildirir.*

*5. Üye devletlerin yetkili otoriteleri; dördüncü paragrafta atıfta bulunulan özet değerlendirme raporu hakkındaki görüşünü aşağıdaki sürelerde verir:*

*(a) Üçüncü paragrafta atıfta bulunulduğu üzere TSE uygunluk sertifikası almış olan başlangıç materyalleri kullanan tıbbi cihazlarla ilgili olarak onaylanmış kuruluşun dördüncü paragraf uyarınca koordinasyondan sorumlu yetkili otoriteyi bilgilendirdiği tarihten itibaren 4 hafta içerisinde,*

*(b) TSE uygunluk sertifikası sunulmamış olan başlangıç materyalleri kullanan tıbbi cihazlarla ilgili olarak onaylanmış kuruluşun dördüncü paragraf uyarınca koordinasyondan sorumlu yetkili otoriteyi bilgilendirdiği tarihten itibaren 12 hafta içerisinde.*

*Üye devletlerin yetkili otoriteleri ve Komisyon (a) ve (b) bentlerinde belirtilen sürelerin kısaltılmasına karar verebilir.*