

## MDCG 2022-6

### IVDR Madde 110 (3)te tanımlanan geçiş hükmünde belirtilen önemli değişikliklere ilişkin rehber

Mayıs 2022

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.

## 1 Giriş

(AB) 2022/112 sayılı Tüzük<sup>1</sup> ile değiştirildiği şekliyle *in vitro* tanı tıbbi cihazlarına (IVDR) ilişkin (AB) 2017/746 sayılı Tüzüğün Madde 110(3)'ünde, belirli koşullar altında, IVDR'nin yürürlük tarihinden, yani 26 Mayıs 2022 tarihinden itibaren, IVDR Madde 110 (3)'te belirtilen farklı geçiş sürelerinin sonuna kadar aşağıdaki cihazların piyasaya arz edilebileceğini veya hizmete sunulabileceğini belirtilmektedir:

- *In vitro* tanı tıbbi cihazlarına ilişkin 98/79/AT sayılı Direktif (IVDD) kapsamında bir onaylanmış kuruluş tarafından düzenlenmiş geçerli bir sertifikaya sahip cihazlar ve
- IVDD uyarınca 26 Mayıs 2022 tarihinden önce uygunluk beyanı düzenlenmiş ve IVDR uyarınca uygunluk değerlendirme prosedürüne (IVDD'nin aksine) bir onaylanmış kuruluşun katılımı gereken cihazlar.

[CAMD'nin IVDR Geçiş hükümleri – SSS dokümanında](#)<sup>2</sup> yer alan 9.soru doğrultusunda, IVDR Madde 110 (3) kapsamındaki sertifikalar, genel olarak onaylanmış kuruluşlar tarafından IVDD'ye istinaden düzenlenen tüm sertifikaları<sup>3</sup> içerir.

IVDR Madde 110 (3)'teki geçiş hükümlerinin uygulanmasına ilişkin koşullar, cihazların IVDD'ye uymaya devam etmesi<sup>4</sup> ve IVDR'nin yürürlük tarihinden sonra cihazın tasarımında veya kullanım amacında önemli bir değişiklik olmamasıdır. Bu nedenle, imalatçıların ve onaylanmış kuruluşların, IVDR Madde 110 (3) kapsamında tasarımda veya kullanım amacındaki hangi değişikliklerin 'önemli' kabul edileceği konusunda net bir anlayışa sahip olması önemlidir.

IVDR Madde 110 (3)'teki geçiş hükümlerine tabi cihazların IVDD uyarınca bir onaylanmış kuruluş tarafından düzenlenen sertifikalar kapsamında olması halinde; piyasaya arz edilecek IVD'ler bakımından sertifikayı düzenleyen onaylanmış kuruluş tarafından gerekli gözetimin yapılması şartıyla, tasarım veya kullanım amacı bakımından önemli olmayan değişiklikleri takiben bu sertifikaların geçerliliğini sürdürmesi<sup>5</sup> esastır.

Bu rehber doküman, MDD veya AIMDD'ye göre sertifikaların kapsadığı cihazlarla ilgili olarak MDR'nin Madde 120'sinde tanımlanan geçiş hükmünde belirtilen önemli değişikliklere ilişkin [MDCG 2020-3](#) sayılı rehber dokümanını temel almaktadır. Uygun olduğu durumlarda, bu rehber dokümanı IVD sektörünün durumuna göre uyarlanacaktır ve MDCG 2020-3<sup>6</sup>'ün uygulanmasıyla kazanılan deneyimleri göz önünde bulunduracaktır.

<sup>1</sup> OJ L 19, 28.1.2022 s.3.

<sup>2</sup> CAMD Geçiş Alt Grubu, SSS – IVDR Geçiş hükümleri, V1.0, 17.1.2018.

<sup>3</sup> IVDR Madde 110 (1)'e göre, 26 Mayıs 2022'den itibaren, 98/79/AT sayılı Direktif kapsamında olan bir onaylanmış kuruluşla ilgili herhangi bir bildirim yayımlanması geçersiz hale gelir. Bundan bağımsız olarak, "onaylanmış kuruluş" terimi bu doküman boyunca daha önce 98/79/AT sayılı Direktif kapsamında atanmış onaylanmış kuruluşlar için de kullanılmaktadır.

<sup>4</sup> Bununla birlikte cihazlara; piyasaya arz sonrası gözetim, piyasa gözetimi, vijilans, iktisadi işletmecilerin ve cihazların kaydı ile ilgili olarak Direktifteki ilgili gerekliliklerin yerine IVDR gereklilikleri uygulanacaktır..

<sup>5</sup> Burada geçiş döneminde; IVDD Ek IV, bölüm 4, kapsamında düzenlenen EC tasarım inceleme sertifikası veya IVDD Ek V kapsamında düzenlenen EC tip inceleme sertifikasının geçerli kalması şartıyla, imalatçının IVDD Ek IV veya Ek VII uyarınca düzenlenmiş onaylı kalite sistemine yönelik olan bir EC sertifikasının geçersiz hale gelmesi ve IVDR Ek IX, bölüm 1, uyarınca düzenlenmiş bir AB KYS sertifikası ile değiştirilmesi olasılığı da dahildir.

<sup>6</sup> 21 Mart 2022'deki toplantısında, MDCG, MDCG 2020-3'nin gerektiğinde mevcut rehberle uyumlu hale getirilmesi gerektiğine ilişkin NBO alt grubunun yıllık çalışma programını onayladı.

## 2 Kapsam

Bu rehber doküman, IVDR Madde 110(3) kapsamında “tasarımda ve kullanım amacında önemli değişiklikler” kavramına açıklık getirmeyi amaçlamakta olup 98/79/AT sayılı Direktife uygun olan ve IVDD kapsamında onaylanmış kuruluş katılımını gerektirip gerektirmediğine bakılmaksızın 26 Mayıs 2022 tarihinden sonra IVDR Madde 110(3) uyarınca geçiş döneminde piyasaya arz edilen veya hizmete sunulan cihazların imalatçıları ilgilendirmektedir.

Bu rehber doküman, imalatçıların başvurularını ve onaylanmış kuruluşların onaylı kalite sisteminde onaylı tasarım<sup>7</sup> ve önemli değişiklikleri değerlendirme sürecini veya IVDD kapsamında ilgili onaylanmış kuruluş tarafından tanımlanan uygunluk değerlendirme sürecini ve gözetimin bir parçası olarak kapsanan ürün yelpazesini<sup>8</sup> detaylandırmaz.

## 3 Direktif sertifikalarında değişiklikler

IVDR Madde 110 (3) kapsamında yeni IVDD sertifikalarının düzenlenmesine izin verilmediğini vurgulamak önemlidir<sup>9</sup> (ayrıca Bkz. Bölüm 4.1). Özellikle, imalatçının IVDR Madde 110(3) kapsamında ‘tasarımda ya da kullanım amacında önemli bir değişiklik’ yapmak istemesi halinde, bu tür bir değişikliğin uygulanması, imalatçının cihazı söz konusu hüküm uyarınca IVDD kapsamında piyasaya arz etmesini engelleyecektir<sup>10</sup>.

## 4 Değişikliklerin IVDR Madde 110 (3) uyarınca ‘tasarımda veya kullanım amacında önemli değişiklikler’ olup olmadığının değerlendirilmesi

### 4.1 Genel

IVDR Madde 110 (3)'te tanımlanan geçiş sürelerinden yararlanmak için, IVDR'nin uygulama tarihinden, yani 26 Mayıs 2022'den sonra cihazların tasarımında veya kullanım amacında önemli bir değişikliğe uğrayamazlar.

Bu koşul iki unsurdan oluşur:

- Tasarımda veya kullanım amacında bir değişiklik olması ve
- Söz konusu değişikliğin önemli olmaması.

Bu, tasarım veya kullanım amacı ile ilgili olmayan değişikliklerin IVDR Madde 110 (3) kapsamı dışında olduğu anlamına gelir. Aynı şekilde, tasarım veya kullanım amacı ile ilgili değişiklikler, ancak “önemli” olarak kabul edilirlse IVDR Madde 110 (3) kapsamına girer.

İmalatçı, değişikliklerin tasarımı veya kullanım amacını etkilemediğine dair kanıt sağlamaktan her zaman sorumludur. Bir değişikliğin cihazın tasarımını veya kullanım amacını etkilemesi muhtemel olduğunda, böyle bir değişikliğin önemli olup olmadığı, değerlendirmenin sonucuna ilişkin kanıt sağlayarak vaka bazında değerlendirilmelidir.

<sup>7</sup> Bkz. IVDD Ek III, Bölüm. 6.3: “Başvuru sahibi, ... onaylı tasarımda yapılan herhangi bir önemli değişikliği onaylanmış kuruluşa bildirir.”; IVDD Ek IV, Bölüm. 4.4. ve Ek V, Bölüm. 6.1.: “Onaylı tasarımdaki değişiklikler, onaylanmış kuruluşun ayrıca onay almalıdır...”; IVDD Ek IV Bölüm. 4.5. ve Ek V, Bölüm. 6: “İmalatçı, test edilecek patojen ve enfeksiyon belirteçlerindeki değişiklikler hakkında bilgi edindiği takdirde, onaylanmış kuruluşu gecikmeksizin bildirir...”.

<sup>8</sup> Bkz. IVDD Ek IV, Bölüm 3.4.: “İmalatçı, kalite sistemindeki veya kapsanan ürün yelpazesindeki önemli değişikliklere yönelik herhangi bir planı... onaylanmış kuruluşa bildirir”; IVDD Ek VII, Bölüm 3.4: “İmalatçı, kalite sisteminde yapılacak önemli değişikliklere yönelik herhangi bir planı... onaylanmış kuruluşa bildirir”.

<sup>9</sup> Bu, örneğin bu tür sertifikaları askıya almak, askıdan indirmek, kısıtlamak veya geri çekmek konusunda onaylanmış kuruluşlara izin verilmediği anlamına gelmemektedir. Bu tür faaliyetler, yazılı kararlar/beyanlar olarak bildirilmelidir. Ayrıca, onaylanmış kuruluşlar, tasarımda veya kullanım amacında önemli değişiklikler (örneğin idari değişiklikler) olmayan değişikliklerden kaynaklanan mevcut sertifikalarda yapılan düzeltmeleri veya eklemeleri dokümanete etmelidir (Bkz. Bölüm 4.1).

<sup>10</sup> İmalatçı, bu şekilde değiştirilmiş bir cihazı piyasaya arz etmek isterse, bunu IVDR kapsamında yapabilir.

İmalatçı, değişikliklerin önemsiz olarak değerlendirilmesi durumunda kararlarını gerekçelendirebilmelidir. Gerekçe dokümante edilir ve talep edildiğinde ilgili yetkili otoriteye sunulur.

Bir değişikliğin IVDR Madde 110 (3) kapsamında tasarımda veya kullanım amacıyla önemli bir değişiklik olmaması durumunda, bu tür bir değişikliğin uygulanmasına IVDR kapsamında sertifikalandırmaya gerek olmaksızın geçiş dönemi boyunca izin verilir. Bu gibi durumlarda, imalatçının IVDD'nin dokümantasyon gerekliliklerine uyması gerekir, yani güncellenmiş teknik dokümantasyon, ürünün uygulanabilir gerekliliklere uygunluğunun değerlendirilmesine olanak sağlamalıdır.

## **Bir onaylanmış kuruluş tarafından düzenlenen bir sertifikanın kapsadığı cihazlara yönelik ilave hususlar**

Değişiklikler ve bunların uygulanması; IVDD uyarınca imalatçı ve onaylanmış kuruluş arasındaki değişikliklerin bildirimine yönelik mutabık kalınan düzenlemeler doğrultusunda (örneğin, sözleşmeye dayalı ilişkiler, onaylanmış prosedürler)<sup>11</sup>, gözetim faaliyetlerinin bir parçası olarak veya bir imalatçının ön onay için sunmasını takiben onaylanmış kuruluş tarafından doğrulanacaktır. Bu doğrulamanın sonucu, IVDD kapsamındaki bir sertifikanın IVDR Madde 110 uyarınca geçerliliğini sürdürüp sürdürmeyeceğini belirleyecektir. İmalatçılar, belirli bir değişikliğin önemli olup olmadığı konusunda şüphe etmeleri durumunda onaylanmış kuruluşlarına sormalıdır.

Sertifika tadil edilmemelidir. Bununla birlikte, IVDD uyarınca sertifikayı düzenleyen onaylanmış kuruluş; (önerilen) değişikliğe ilişkin imalatçının açıklamasını inceledikten sonra, değişikliğin uygulanmasının, IVDR Madde 110(3) kapsamında tasarımda veya kullanım amacıyla önemli bir değişiklik göstermediğini ve ilgili IVDD sertifikasının IVDR'nin uygulama tarihinden sonra ancak geçerlilik süresinin sona erme tarihinden veya 26 Mayıs 2025'ten (hangisi önce gerçekleşirse) sonra geçerliliğini koruduğunu yazılı olarak teyit edebilir. Bu tür bir yazılı teyit, mevcut bir sertifika üzerindeki bilgileri düzeltir veya tamamlar ancak, bir "ek sertifika" düzenlendiği anlamına gelmez, zira Bölüm 3'te belirtildiği üzere ek sertifika düzenlenmesi yasaktır. Yetkili otoritelerden talep gelmesi durumunda imalatçı onaylanmış kuruluştan aldığı bu tür yazıları numaralandırmalı ve sertifika ile birlikte sunmalıdır.

İmalatçı, IVDD kapsamındaki uygunluk değerlendirme prosedürün kapsamında kalite yönetim sisteminin (KYS) bir onaylanmış kuruluş tarafından onaylanması gereken durumlarda, sertifikanın verildiği koşulların korunduğuna dikkat etmelidir. KYS'deki değişiklikler, her durumda imalatçı ve onaylanmış kuruluş arasında mutabık kalınan bildirim prosedürüne tabi olmaya devam eder.

## **4.2 Tasarım veya kullanım amacı ile ilgili olmayan değişiklikler**

İmalatçının organizasyonu ile ilgili değişiklikler (idari değişiklikler) veya imalat süreciyle ilgili değişiklikler, genel olarak, cihazla birlikte sağlanacak bilgilere (örneğin etiket veya kullanım

<sup>11</sup> Bu değişiklik bildirim prosedürlerinin bu kılavuzda belirtilen ilkelere göre ayarlanması gerekebilir. Bu, IVDR Madde 110 (3) uyarınca gözetim faaliyetleri kapsamında onaylanmış kuruluş değerlendirmesine tabi olmalıdır.

(Translated guidance by Turkish Medicines and Medical Devices Agency)

talimatları) yansıtılması gerekse bile IVDR Madde 110 (3)ün anlamı dahilindetasarımdaki veya kullanım amacındaki değişiklikler olarak kabul edilmemelidir.

Buna örnek olarak, aşağıdakiler verilebilir:

- İmalatçının dâhil olduğu bir birleşme veya satın alma dâhil olmak üzere imalatçının adı, adresi veya yasal yapısındaki değişiklikler ;
- Yetkili temsilci ile ilgili değişiklikler;
- Yüklenicileri veya tedarikçileri etkilediği durumlar da dahil olmak üzere yeni imalat tesislerinin eklenmesi veya yer değiştirmesi;
- Yeni materyal, bileşen veya bileşenin özelliklerinin değişmemesi koşuluyla, bir malzeme, bileşen veya bileşenin tedarikçisini değiştirmek;
- Materyali değiştirmeden lojistik nedenlerle yeni bir malzeme numarası eklemek veya değiştirmek;
- Cihazın stabilitesini, sterilitesini veya mikrobiyolojik durumunu olumsuz etkilemeyen dış ambalajdaki (örneğin boyut, materyal, düzen) değişiklikler;
- İmalat ölçeğinin büyütülmesinin veya imalat iyileştirmelerinin bir parçası olarak yeni süreç validasyonu..

Üretim ve işletme ortamının izlenmesindeki ve kontrolündeki değişiklikler gibi KYS'deki değişiklikleri, uygunluk değerlendirme sertifikasının verildiği koşulların muhafaza edilmesi koşuluyla, genellikle tasarımı veya kullanım amacını etkilemez.

## 4.3 Tasarımdaki veya kullanım amacındaki değişiklikler

### 4.3.1 Tasarım ve kullanım amacı

IVDR Madde 110 (3)'te belirtilen geçiş hükmüne uygun olarak piyasaya arz edilen cihazların 98/79/AT sayılı Direktife uygun olması gerektiğinden dolayı, olası herhangi bir değişikliğin yanı sıra tasarımlarının ve kullanım amaçlarının belirlenmesindeki ölçüt, IVDD olmalıdır.

IVDD'de, bir cihazın '**tasarımı**' tanımlanmazken '**kullanım amacı**' "*İmalatçı tarafından cihazın etiketinde, kullanım kılavuzunda ve/veya tanıtım broşüründe belirtilen ve cihazın ne amaçla kullanılacağına ilişkin bilgiler* " olarak ifade edilmiştir [IVDD Madde 1 (2), bent (h)].

### 4.3.2 Değişikliklerin önemi

Tasarım veya kullanım amacı ile ilgili tüm değişikliklerin, otomatik bir şekilde 'önemli' olarak değerlendirilmesi zorunlu değildir. Bir değişikliğin önemli olup olmadığı duruma göre değerlendirilmelidir.

Bu rehber dokümanın **Ekinde**, bir değişikliklerin önemine ilişkin harmonize bir değerlendirmeyi kolaylaştırmak amacıyla çeşitli akış şemaları sunulmaktadır. Önerilen bir değişikliğin ana akış şeması ve uygulanabilir her bir alt şemanın kullanılarak değerlendirilmesiyle; imalatçılara, onaylanmış kuruluşlara ve piyasa gözetim ve denetimi otoritelerine, cihazın tasarımındaki veya kullanım amacındaki bir değişikliğin IVDR Madde

(Translated guidance by Turkish Medicines and Medical Devices Agency)

110(3) kapsamında önemli olarak değerlendirilip değerlendirilmeyeceği hususunda karar vermelerinde yardımcı olunması amaçlanmaktadır.

Bir değişiklik; bir alt şemadaki her sorunun yanıtı ana şemaya dönüldüğünde de “önemli olmayan değişiklik” ile sonuçlanıyorsa, IVDR Madde 110 (3) uyarınca tasarımda veya kullanım amacında önemli olmayan bir değişiklik olarak kabul edilir. Tam tersine, herhangi bir alt şema ‘önemli değişiklik’ ile sonuçlanıyorsa, değerlendirilen değişiklik IVDR Madde 110 (3) uyarınca ‘tasarımda veya kullanım amacında önemli bir değişiklik’tir’.

#### 4.3.2.1. Genel Hususlar

Genel bir kural olarak, aşağıda yer alan tasarımda ve/veya kullanım amacındaki değişiklikler ‘önemli’ olarak  kabul edilmemelidir:

- Yetkili otorite tarafından değerlendirilen ve kabul edilen düzeltici faaliyetlerle ilgili değişiklikler (Ayrıca tasarım değişiklikleriyle ilgili olarak [CAMD'nin SSS – IVDR Geçiş hükümleri](#) isimli dokümanın 15. sorusuna bakınız; kullanım amacıyla ilgili değişiklikler için de aynı yaklaşım uygulanmalıdır)<sup>12</sup>.
- Cihazla birlikte sağlanacak bilgilerin (örneğin etiket veya kullanım talimatları) yazım hatalarının düzeltilmesi veya yalnızca editoryal değişiklikler;
- Cihazla birlikte sağlanacak bilgilerin (örneğin etiket veya kullanım talimatları) IVDR dışındaki yasalar uyarınca (örneğin IVDD Ek I, bölüm 8.3. ile birlikte okunan (AT) 1272/2008 sayılı CLP Tüzüğü ) gerekli olması halinde, sadece açıklamadan ibaret olan ve mevcut veya yeni risklerle ilgili olarak cihazların güvenliğini ve performansını negatif olarak etkilemeyen güncellemeleri.

#### 4.3.2.2 Kullanım amacındaki değişiklikler – Şema A

**Kullanım amacındaki değişikliklerle** ilgili olarak aşağıdaki ilkeler uygulanmalıdır (bkz. Şema A):

Önemli olmayan değişiklik:

- Hedef popülasyonu, numune tipini, numune yerini kısıtlama gibi kullanım amacının sınırlandırılması ([CAMD'nin SSS – IVDR Geçiş hükümleri](#) isimli dokümanın 15. sorusuna bakınız).

Önemli değişiklik:

- Kullanım amacının genişletilmesi, örneğin:

<sup>12</sup> ‘Düzeltilici faaliyet’, IVDR Madde 2 (70)’de tanımlandığı şekilde bir düzeltici faaliyeti ifade eder, yani “potansiyel veya mevcut bir uygunsuzluğun ya da istenmeyen diğer bir durumun nedenini ortadan kaldırmak için yapılan faaliyettir”. Bu, IVDR Madde 2 (71)’de tanımlandığı şekilde “saha güvenliği düzeltici faaliyeti” (FSCA) içerir. “Yetkili otorite” genellikle imalatçının veya yetkili temsilcisinin yerleşik olduğu Üye Devletin yetkilisi olmalıdır. IVDR Madde 82 uyarınca vijilans için yetkili bir otorite veya IVDR Madde 88 uyarınca piyasa gözetimi için yetkili bir otorite olabilir. Yetkili otoritenin rolü, (saha güvenliği) düzeltici faaliyetin bir tasarım değişikliğini veya kullanım amacını açıklayıp açıklamadığına bakılmaksızın, güvenlik risklerini önlemeyi veya azaltmayı amaçlayan imalatçı tarafından önerilen (saha güvenliği) düzeltici faaliyetin uygunluğunu değerlendirmek ve belirlemektir. Bir (saha güvenliği) düzeltici faaliyetinin yetkili bir otorite tarafından değerlendirilmesi ve kabulü, imalatçıyı değişiklikleri IVDD kapsamında ilgili onaylanmış kuruluşa göndermekten veya onaylanmış kuruluşu, üzerinde anlaşmaya varılan düzenlemelere göre değişikliği değerlendirmekten muaf tutmaz (ayrıca Bu rehberin 2 ve 4.1 bölümlerine bakınız). İmalatçı, gerekirse tasarımda veya kullanım amacındaki değişiklikler de dahil olmak üzere (saha güvenliği) düzeltici faaliyeti uygulamaktan sorumludur.

(Translated guidance by Turkish Medicines and Medical Devices Agency)

- Yeni primerler gerektiren, bir insan papilloma virüsü tahliline yeni bir genotipin eklenmesi gibi, neyin saptandığı ve/veya ölçüldüğüne ilişkin ilaveler<sup>13</sup>;
  - Cihazın tarama, izleme, tanı gibi ek işlevleri;
  - Destek tanı cihazları için: hedef popülasyonun/popülasyonların veya doku tipinin veya ilişkili tıbbi ürünlerin genişletilmesi;
  - numune tip(ler)inin eklenmesi.
- Kullanım amacındaki diğer önemli değişiklikler, örneğin:
    - tahlil tipi değişikliği, örneğin tarama testinden doğrulayıcı teste veya kalitatif testten kantitatif teste;
    - hedeflenen kullanıcının değişikliği, örneğin profesyonel kullanıcıdan sıradan kullanıcıya;
    - işlemin otomatikten manuele veya tam tersi şekilde değiştirilmesi;
    - numune tipinin/tiplerinin değiştirilmesi.

Kullanım amacının değiştirilip değiştirilmediğini değerlendirirken, bir cihazın amaçlanan kullanımıyla bağlantılı olan etiket veya kullanım talimatlarındaki değişiklikler (örneğin sınırlamalar, uyarılar) dikkate alınmalıdır.

#### 4.3.2.3 Tasarımdaki değişiklikler – Şema B'den E'ye

Yazılımla, içerikle veya materyallerle veya sterilizasyonla ilgili değişiklikler, cihazın tasarımıyla da ilgilidir. Spesifik akış şemalarının (C, D, E), bu alanlardaki değişikliklerin tasarımdaki önemli değişiklikler olarak kabul edilip edilmeyeceğini değerlendirmesinde yardımcı olması amaçlanmaktadır.

**Tasarımdaki değişikliklerle** ilgili olarak aşağıdaki ilkeler uygulanmalıdır (bkz. Şema B):

Önemli olmayan değişiklikler:

- Cihazın çalışma prensibini<sup>14</sup> değiştirmeyen, güvenilirlik veya performansı olumsuz etkilemeyen ve cihazın risk/fayda oranını olumsuz etkilemeyen tasarım değişiklikleri:
  - Kuluçka süreleri ve sıcaklıklarındaki değişiklikler;
  - Yöntemdeki işleme adımlarında değişiklikler (örneğin yeni bir yıkama adımı);
  - Sıcaklığı kontrol etmede daha verimli olan yeni bir PCR döngü cihazının kullanılması;
  - Belirli bir PCR analizi ile uyumlu olarak diğer üreticilerine ait PCR döngü cihazının eklenmesi;
  - Bir cihazla birlikte kullanılması amaçlanan eküvyon çubuğunun değiştirilmesi;
  - ELISA aletinin değiştirilmesi;

<sup>13</sup> Belirli bir patojeni tespit etmeyi amaçlayan bir cihazın, o patojenin yeni bir varyantını tespit etmeye uygun olduğunun teyidi, kendi başına, önemli bir tasarım veya amaç değişikliği olarak görülmemelidir (örneğin, SARS-CoV-2'yi tespit etmeyi amaçlayan bir cihazın yeni bir varyantın tespiti için uygun olduğuna dair bir onay).

<sup>14</sup> Çalışma prensibi – cihazın kullanım amacına ulaşmak için kullandığı tespit prensibi dahil olmak üzere genel tanı veya test yöntem(ler)i, mekanizma(lar)ı veya ölçüm prensibi/prensipleri (örneğin (örneğin kemilüminesans bazlı tespit ile enzime bağlı immünosorbent testi (ELISA), polimeraz zincir reaksiyonu (PCR), izotermal DNA amplifikasyonu).

(Translated guidance by Turkish Medicines and Medical Devices Agency)

- Steril olmayan bir cihazın raf ömrünün uzatılması veya azaltılması<sup>15</sup>;
- Buzdolabında saklama koşullarından oda sıcaklığında saklama koşullarına geçiş;
- Uluslararası kabul görmüş referans değerlerinde değişiklik;
- Piyasaya arz sonrası gözetim veya yeni interferans oluşturan veya çapraz reaksiyona giren maddelerin eklenmesi sonucunda elde edilen verilere dayalı olarak cihaz gelişmiş hassasiyetine atıfta bulunmak amacıyla kullanım talimatlarının değiştirilmesi;
- Etiketleme veya kullanım talimatlarına ilişkin açıklamalar;
- Kit konfigürasyonundaki test sayısının değişmesi.

Not: Bu örnekler, değişikliğin güvenlik veya performansı olumsuz etkilememesi ve cihazın risk/fayda oranını olumsuz etkilememesi koşuluyla geçerli olur.

Önemli değişiklikler:

- Cihazın çalışma prensibini değiştiren değişiklikler<sup>16</sup>:

Örnekler:

- immünofloresandan ELISA'ya geçiş;
  - subjektif görsel algılama ile immünokromatografiden otomatik okuyucu ile algılama ile immünokromatografiye geçiş;
  - Uçuş zamanı kütle spektrometrisi ile birleştirilmiş yüksek performanslı sıvı kromatografisinden (HPLC) orbitrap kütle spektrometrisi ile birleştirilmiş HPLC'ye geçiş;
  - fotometrik ölçümden sıvı kromatografik tabanlı veya proton nükleer manyetik rezonans spektroskopisi (NMR) ölçümüne geçiş;
  - immünotürbidimetri ölçümünden kolorimetrik ölçüme geçiş.
- Cihazın çalışma prensibini değiştirmese bile, cihazın güvenliğini veya performansını olumsuz etkileyen ve risk/fayda oranını olumsuz etkileyen değişiklikler:

Örnekler:

- Piyasaya arz sonrası gözetim sonucunda elde edilen verilere dayalı olarak cihazın azaltılmış hassasiyetine atıfta bulunmak amacıyla kullanım talimatlarının değiştirilmesi;
- Belirliliğin azalmasıyla sonuçlanan teste özgü eşik (*cut-off*) değerlerinin değiştirilmesi.

## Yazılım değişiklikleri<sup>17</sup> – Şema C

Yazılım değişiklikleri ile ilgili olarak aşağıdaki ilkeler uygulanmalıdır (bkz. Şema C):

Önemli olmayan değişiklikler:

- güvenlik veya performans riski oluşturmayan bir hatanın düzeltilmesi (hata (bug) düzeltmeleri);

<sup>15</sup> Steril cihazların raf ömrünün uzatılması için lütfen E Şemasına bakınız.

<sup>16</sup> Dip not 14'e bakınız.

<sup>17</sup> Bu bölüm, yazılımın tek başına mı yoksa bir cihazla birlikte mi kullanıldığına bakılmaksızın dikkate alınmalıdır.



(Translated guidance by Turkish Medicines and Medical Devices Agency)

- standart üçüncü taraf işletim sistemlerinin güncellemeleri veya yükseltmeleri, örneğin Microsoft pencereleri, iOS;
  - güvenlik güncellemesi (örneğin siber güvenlik geliştirmeleri, dayanıklılık hesaplamaları);
  - kullanıcı arayüzünün görünümü (örneğin, yeni diller, tasarımlar veya grafikler);
  - işletme verimliliği;
  - performansta değişiklik olmadan kullanıcı ara yüzünü geliştirmek için değişiklikler.
- Not: Bu örnekler, değişikliğin güvenlik veya performansı olumsuz etkilememesi ve cihazın risk/fayda oranını olumsuz etkilememesi koşuluyla geçerli olur.

## Önemli değişiklikler:

- İşletim sistemi veya herhangi bir bileşende yeni veya büyük değişiklik;
- Mimari veya veritabanı yapısında yeni veya büyük değişiklik, algoritma değişikliği;
- Genetik tahlil sonuçlarını karşılaştırmak için kullanılan yeni içerikli yeni bir veri tabanının eklenmesi;
- Zorunlu kullanıcı girişinin kapalı döngü algoritması ile değiştirilmesi;
- Kapalı tıbbi verilerin yeni bir formatta veya yeni bir boyut veya ölçüm birimi ile sunulması.

## Bir bileşen veya materyal ile ilgili değişiklikler – Şema D

**Bileşenler veya materyallerdeki değişikliklerle** ilgili olarak aşağıdaki kurallar uygulanmalıdır (bkz. Şema D):

## Önemli olmayan değişiklikler:

- Cihazın çalışma prensibi için gerekli olmayan, güvenlik veya performansı olumsuz etkilemeyen ve cihazın risk/fayda oranını negatif olarak etkilemeyen bir bileşen veya materyaldeki değişiklikler:
  - bir koruyucunun değiştirilmesi;
  - pH'ı biraz farklı olan ve tahlile daha uygun olan yeni bir tamponun kullanılması;
  - (AT) 1907/2006 sayılı REACH Tüzüğü ile uyum sağlamak için bir kimyasal maddenin değiştirilmesi.

Not: Bu örnekler, değişikliğin güvenlik veya performansı olumsuz etkilememesi ve cihazın risk/fayda oranını olumsuz etkilememesi koşuluyla geçerli olur.

## Önemli değişiklikler:

- Cihazın çalışma prensibi için gerekli olan bir bileşen veya materyaldeki değişiklikler:
  - PCR için primerler;
  - immünoanaliz için antikorların / antijenlerin yakalanması;
  - kromatografi için saptama işaretçisi (ör. floresan, kromojenik, kemilüminesan işaretleyici).
- Güvenlik veya performansı olumsuz etkileyen ve cihazın risk/fayda oranını olumsuz etkileyen bir bileşen veya materyaldeki değişiklikler:
  - REACH Tüzüğüne uymak için cihazın performansını olumsuz yönde etkileyen bir kimyasal maddenin değiştirilmesi.

## Sterilizasyonla ilgili değişiklikler –Şema E

Cihazın steril durumunda etkisi olan ambalaja ya da tasarıma ilişkin veya sterilizasyon metoduna ilişkin değişikliklerle ilgili olarak aşağıdaki ilkeler uygulanmalıdır (bkz. Şema E ):

Önemli olmayan değişiklikler:

- Onaylı KYS kapsamında sterilizasyon döngüsü parametrelerinin değiştirilmesi;
- Onaylanmış kuruluş tarafından onaylanan protokollerle doğrulan raf ömründeki değişiklik.

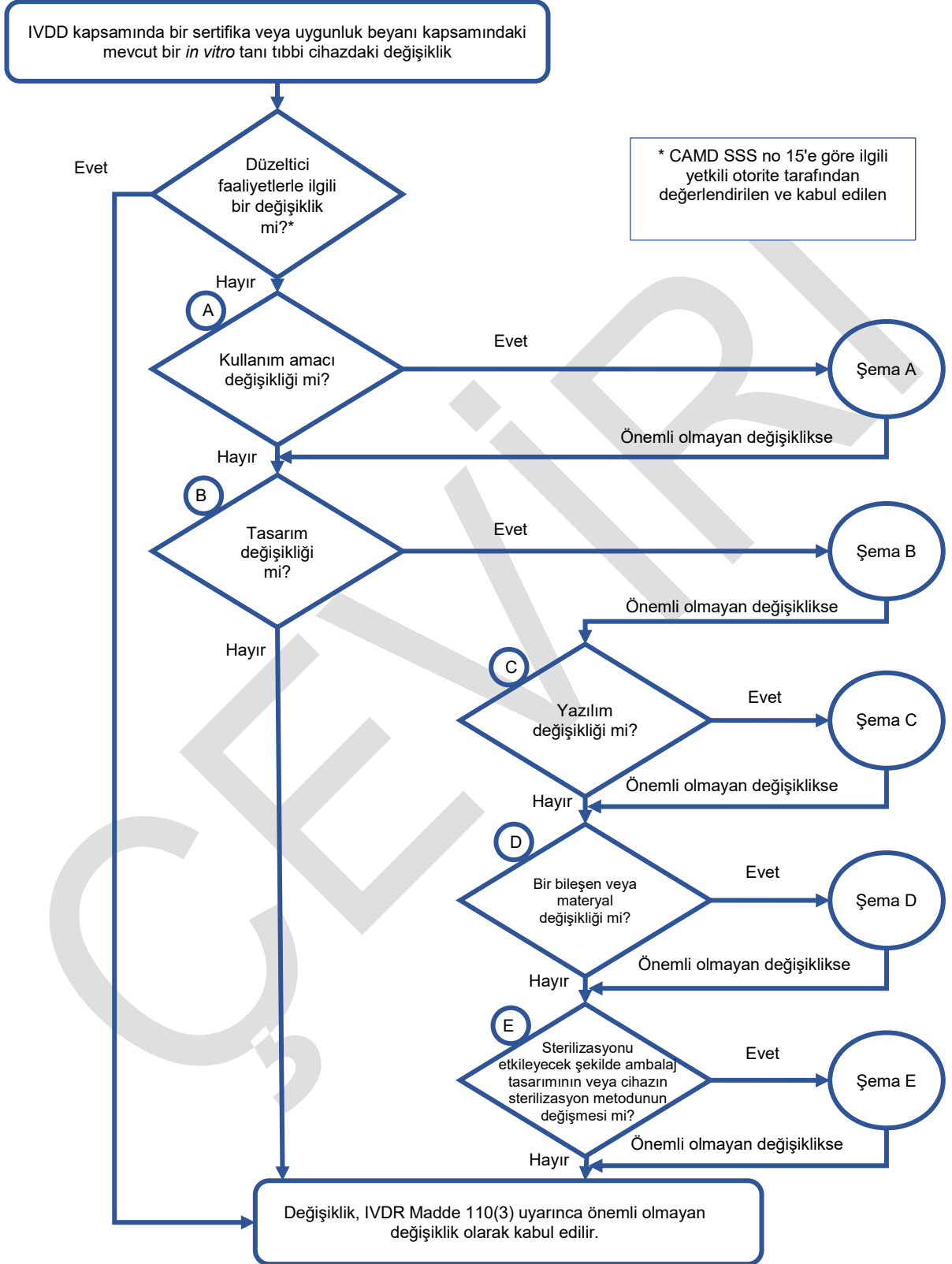
Önemli değişiklikler:

- Bir cihazı ‘steril olmayandan’ ‘sterile’ değiştirmek de dahil olmak üzere sterilizasyon metodunun değiştirilmesi;

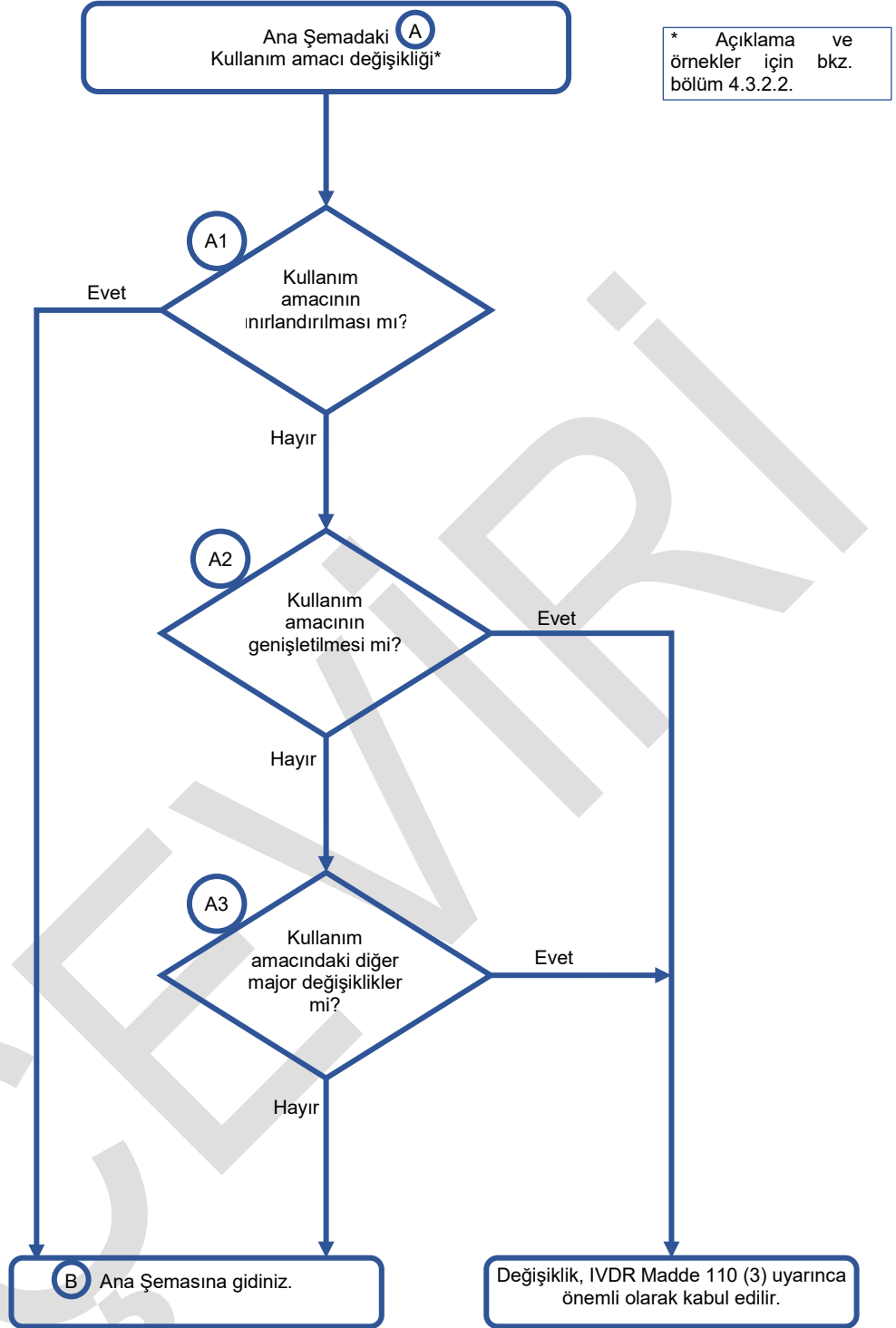
Sterilite güvencesini veya sterilizasyonun etkinliğini olumsuz yönde etkileyen tasarım veya ambalajdaki değişiklikler (örneğin bir damganın/mührün bütünlüğü).

## Ek

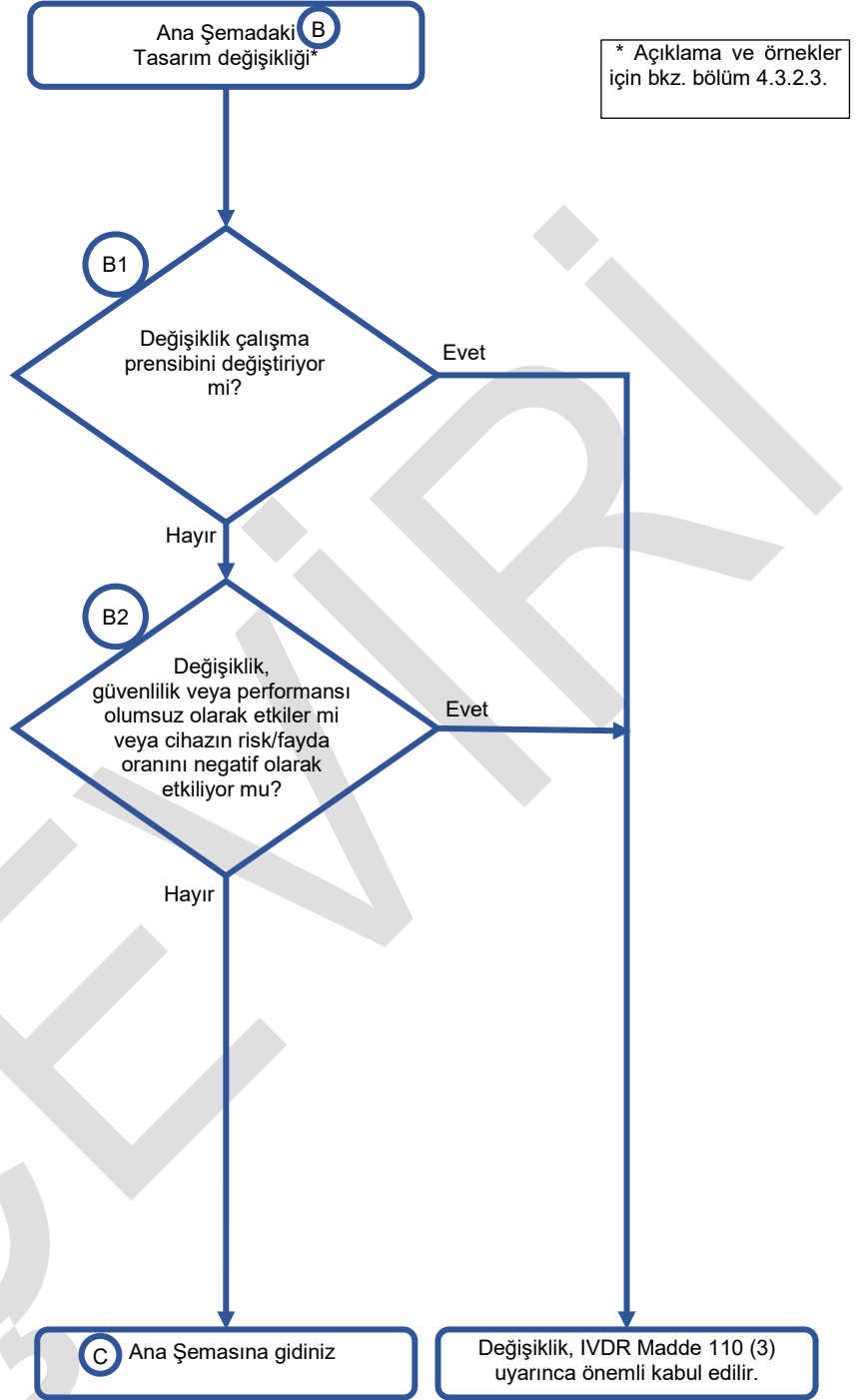
### IVDR Madde 110 (3)'ün ilk cümlesi yorumlanırken 'önemli' olarak kabul edilebilecek tasarım değişiklikleri ve kullanım amacındaki değişiklikler – Ana Şema



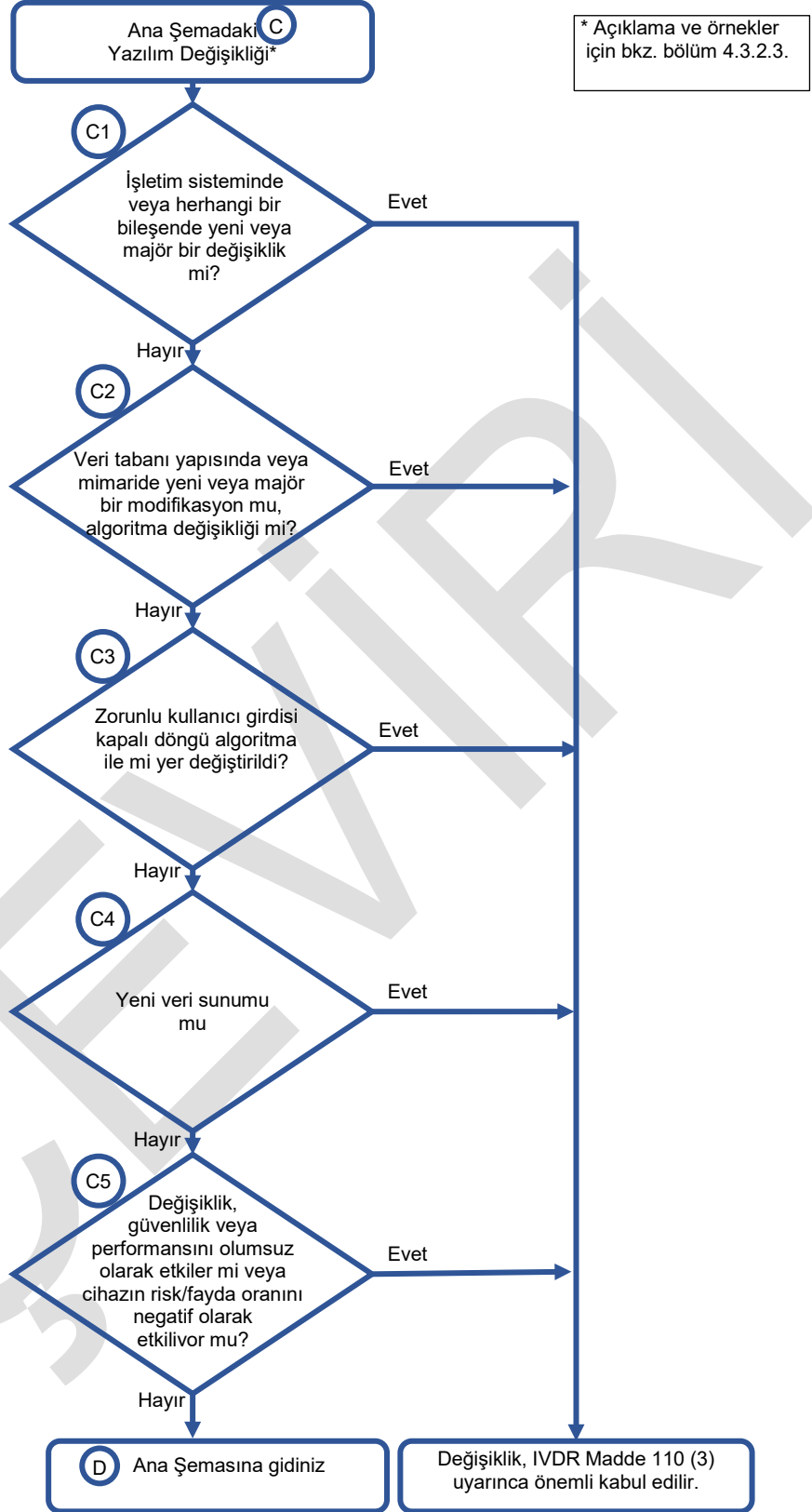
## Şema A



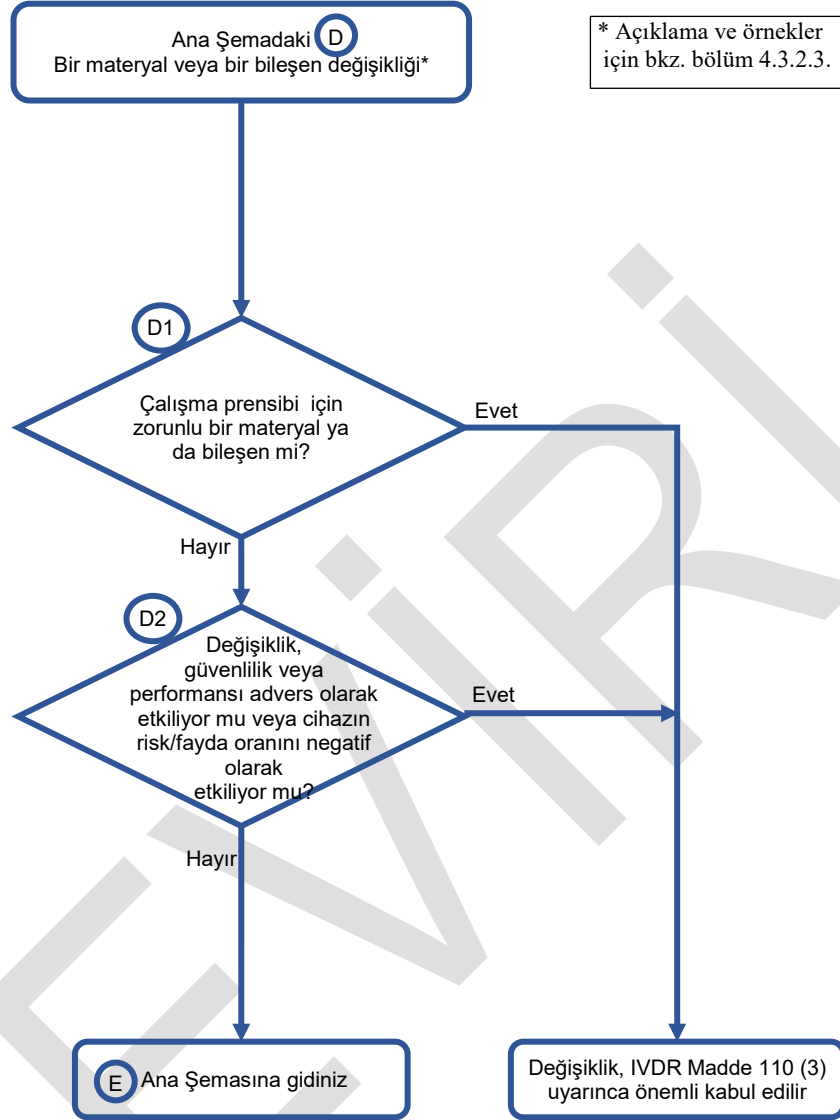
## Şema B



## Şema C



## Şema D



## Şema E

