

MDCG 2022-5

Tıbbi cihazlara ilişkin (AB) 2017/745 sayılı Tüzük kapsamında tıbbi cihazlar ve tıbbi ürünler arasındaki sınır ürünler hakkında rehber

Nisan 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.

İçindekiler

1. SINIR ÜRÜNLER: TIBBİ CİHAZLAR / TIBBİ ÜRÜNLER	3
1.1 Giriş	3
1.2 Genel prensipler ve tanımlar	3
1.2.1 Tıbbi cihaz ve tıbbi ürünün tanımı.....	4
1.2.2 Farmakolojik, immünolojik, metabolik etkilerin tanımı.....	5
1.2.3 Tıbbi tanının tanımı	8
1.2.4 Bir ürünün tıbbi cihaz tanımını karşılayıp karşılamadığının belirlenmesi	9
1.2.5 “Ayrı olarak kullanıldığında tıbbi ürün olarak kabul edilebilecek/edilebilir/edilebilen” ve “cihazın fonksiyonuna yardımcı olan bir madde” kavramları	10
1.2.6 Örnekler	13
2. BİTKİSEL ÜRÜNLER	15
2.1 Bitkisel tıbbi ürün ve geleneksel bitkisel tıbbi ürün tanımları.....	15
2.2 Bitkisel tıbbi ürün örnekleri :.....	17
3. MADDE BAZLI TIBBİ CİHAZLAR	20
3.1 Genel ilkeler	20
3.2 İmplantasyondan veya uygulanmadan önce insan hücreleri, dokuları, organları veya insan embriyoları ile doğrudan temas halinde <i>in vitro</i> olarak kullanılan bir madde veya maddeler karışımından oluşan tıbbi cihazlar	21
3.2.1. <i>In vitro</i> kullanım için madde bazlı cihaz örnekleri:.....	21
3.3 insan vücuduna girmesi veya deriye uygulanması amaçlanan maddelerden veya madde kombinasyonlarından oluşan tıbbi cihazlar	21
3.3.1 İnsan vücuduna sokulması veya cilde uygulanması amaçlanan madde bazlı cihaz örnekleri....	21
4. TIBBİ CİHAZ VE TIBBİ ÜRÜN KOMBİNASYONLARI	22
4.1 Giriş	22
4.2. Tıbbi ürün olarak düzenlenen bütünlük tıbbi cihaz ve tıbbi ürün kombinasyonları.....	24
4.2.1 Tıbbi ürün olarak düzenlenen bütünlük tıbbi cihaz ve tıbbi ürün kombinasyon örnekleri.....	25
4.3 Tıbbi ürünleri tatbik etmeye yönelik tıbbi cihaz	25
4.3.1 Tıbbi ürünleri tatbik etmeye yönelik tıbbi cihaz örnekleri	25
4.4 Yardımcı bir tıbbi ürünü bütünlük bir parça olarak ihtiva eden tıbbi cihazlar	25
4.4.1 Yardımcı bir tıbbi ürünü bütünlük bir parça olarak ihtiva eden tıbbi cihaz örnekleri.....	26
4.4.2 bir insan kanı veya insan plazması türevini bütünlük bir parça olarak ihtiva eden tıbbi cihaz örnekleri	27

1. SINIR ÜRÜNLER: TIBBİ CİHAZLAR / TIBBİ ÜRÜNLER

1.1 Giriş

Tıbbi cihazlara ilişkin (AB) 2017/745 sayılı Tüzük (MDR) ile Beşeri tıbbi ürünlere ilişkin Topluluk (*Community*) yasasına ilişkin 2001/83/AT sayılı Direktif (MPD) arasındaki sınırın belirlenmesi, bu mevzuatların uygun şekilde uygulanması ve bunların doğru yorumlanması ve icrası için son derece önemlidir. İki yasal çerçeve arasındaki sınırın belirlenmesine yönelik MDR ve MPD'de çeşitli hükümler ortaya konmuştur. Bu doküman, MDR'nin AB genelinde tek tip uygulanmasını desteklemek amacıyla bu hükümleri netleştiren ilave açıklamalar ve örnekler sunmaktadır. Üye Devletlerin yetkili otoritelerinden, Komisyon hizmetlerinden ve Avrupa İlaç Ajansından¹ uzmanların yanı sıra çeşitli sayıda paydaşları içeren bir çalışma grubu tarafından detaylandırılmıştır ve Tıbbi Cihaz Koordinasyon Grubu (MDCG) - AB düzeyinde tıbbi cihaz yetkili otoriteleri yönetim grubu- tarafından onaylanmıştır.

Bu doküman, ilgili tanımlar ve örnekler de dâhil olmak üzere tıbbi cihazlar ve tıbbi ürünler arasındaki sınırla ilgili genel bir tartışmayla başlar. Bitkisel ürünler, madde ihtiva eden cihazlar ile tıbbi cihaz ve tıbbi ürün kombinasyonlarına yönelik farklı bölümler ayrılmıştır.

Bu rehber doküman, güncel bilimsel ve teknik bilgilerin yanı sıra MDCG Sınır Ürünler ve Sınıflandırma Çalışma Grubu içinde mevzuata ilişkin tartışmaların sonuçlarını yansıtacak şekilde revize edilebilir.

1.2 Genel prensipler ve tanımlar

Sınır ürünler, MDR ya da MPD kapsamında olup olmadığı başlangıçtan beri belli olmayan ürünlerdir.²

Bir ürünün MDR kapsamında yer alabilmesi için tıbbi cihaz tanımını [MDR Madde 2(1)] karşılaması ve kapsam dışı tutulmaması gerekir [MDR Madde 1(6)]. Bu nedenle, her iki ön şart durumunu incelemek gerekir.

Genel bir kural olarak bir ürün ya MDR ya da MPD tarafından düzenlenir her ikisine tabi olamaz. Dolayısıyla, belirli bir ürünü piyasaya arz etmeden önce takip edilecek uygunluk değerlendirme prosedürü veya ruhsatlandırma prosedürü, ya MDR ya da MPD tarafından yönetilir. Her iki düzenleyici sisteme ait prosedürler birlikte kümülatif olarak uygulanamazlar. Bununla birlikte; hem tıbbi ürün hem de tıbbi cihaz özelliklerine sahip ürünlere yönelik olarak (örneğin, ayrı olarak kullanıldığında bir tıbbi ürün olarak kabul edilebilen bir maddeyi bütünlük bir parça olarak ihtiva eden tıbbi cihazlar), bir rejim içinde diğer rejimin belirli hükümlerine bazı çapraz referanslar yapılır. Daha fazla ayrıntı için Bölüm 2.1'e bakınız.

Burada tıbbi cihaz ve tıbbi ürün tanımları kaynaklarından alıntılanmıştır:

¹ Bilimsel Komitelerinin katılımıyla.

² 98/79/AT Direktifi kapsamında in vitro tıbbi tanı cihazının sınır ürünler yönünden kapsayan ayrı bir rehber doküman mevcuttur: <https://ec.europa.eu/docsroom/documents/10322/attachments/1/translations>. Bu doküman, 26 Mayıs 2022 tarihinden itibaren Direktifin yerini alan in vitro tıbbi tanı cihazlarına ilişkin (AB) 2017/746 sayılı Tüzük açısından güncellenebilir. Güncel bilgi ve rehberlik için lütfen Komisyonun tıbbi cihazlar sayfasını kontrol ediniz: https://ec.europa.eu/health/md_sector/new_regulations/guidance_en

1.2.1 Tıbbi cihaz ve tıbbi ürünün tanımı

1.2.1.1 Tıbbi cihazın tanımı [MDR Madde 2 (1)]

“**tıbbi cihaz**”; Amaçlanan asli fonksiyonunu insan vücudu içerisinde veya üzerinde farmakolojik, immünolojik veya metabolik etkiler ile sağlamayan fakat fonksiyonunu yerine getirirken bu etkiler tarafından desteklenebilen ve spesifik olarak ;

- hastalığın tanısı, önlenmesi, izlenmesi, tahmini, prognozu, tedavisi veya hafifletilmesi,
- yaralanma veya sakatlığın tanısı, izlenmesi, tedavisi, hafifletilmesi veya kompanse edilmesi,
- anatominin ya da bir fizyolojik yahut patolojik sürecin veya durumun; araştırılması, ikame edilmesi veya modifikasyonu,
- organ, kan ve doku bağışları dâhil olmak üzere, insan vücudundan elde edilen örneklerin in vitro tetkiki vasıtasıyla bilgi sağlanması,

l tıbbi amaçlarından biri veya daha fazlası için, imalatçı tarafından, insan üzerinde tek başına veya birlikte kullanılmak üzere tasarlanan alet, aparat, teçhizat, yazılım, implant, reaktif, materyal veya diğer malzemeleri ifade eder.

Aşağıdaki ürünler de tıbbi cihaz olarak kabul edilir:

- Gebeliğin kontrolüne veya desteklenmesine yönelik cihazlar;
- 1(4) maddesinde atıfta bulunulan cihazların ve bu bendin 1. paragrafında atıfta bulunulan cihazların temizliği, dezenfeksiyonu veya sterilizasyonu için özel olarak tasarlanan ürünler.

Daha detaylı bir değerlendirmeye (mülahaza) yönelik olarak farmakolojik, immünolojik ve metabolik etkilerin tanımları için Bölüm 1.2.2'ye ve tanı için Bölüm 1.2.3'e bakınız.

1.2.1.2 Bir tıbbi cihaz aksesuarının tanımı [MDR Madde 2(2)]

‘ **Bir tıbbi cihazın aksesuarı**’, kendi başına bir tıbbi cihaz olmadığı halde, özellikle tıbbi cihaz(lar)ın kullanım amacına/amaçlarına uygun olarak kullanılmasını mümkün kılmak ya da tıbbi cihaz(lar)ın kullanım amacı/amaçları bakımından tıbbi işlevselliğine doğrudan ve spesifik olarak yardımcı olmak üzere, imalatçısı tarafından bir ya da birden fazla belirli tıbbi cihazla birlikte kullanımı amaçlanan parçayı ifade eder.

1.2.1.3 Tıbbi ürünün tanımı [MPD Madde 1(2)]

‘ **Beşeri tıbbi ürün**’: 1) İnsanlardaki hastalığı tedavi edici veya önleyici özelliklere sahip olarak sunulan veya,

2) Farmakolojik, immünolojik veya metabolik etki göstererek fizyolojik fonksiyonları düzeltmek, iyileştirmek, değiştirmek veya tıbbi tanı amacıyla insanlarda kullanılan veya insana uygulanan herhangi madde veya maddeler kombinasyonu anlamına gelir.

Bu tanım; biri sunum, diğeri işlevle ilgili iki bentten oluşmaktadır. Bir ürün, bu bentlerden biri veya diğeri veya her ikisi tarafından kapsanıyorsa tıbbi ürün oluşturur.³

³ 65/65/AET sayılı eski Direktif için: ECJ, C-290/90, 20.5.1992 “Göz losyonları”, ECR 1992 I-3317, para. 9. İle kıyaslıyoruz.

Bu tanımın ilk bendi, insanlarda hastalıkları tedavi etme veya önleme özelliklerine sahip olarak sunulan herhangi bir maddenin tıbbi ürün olabileceğini belirtmektedir. MDR Madde 2(1)'in birinci bendi uyarınca, tıbbi cihazların da diğer özel tıbbi amaçlarla birlikte hastalıkları tedavi etmesi ve önlemesi amaçlanabilir. Bu nedenle, iki kategori arasındaki ayırım için belirleyici kriter, tıbbi ürün tanımının, ürünün “temel etki şekli” ile ilgili ikinci bendidir, bkz. Bölüm 1.2.2.

Tıbbi ürünün tanımı gereği, tıbbi tanı koymak için insanlar üzerinde veya insanlara tatbik etmek amacıyla uygulanan maddeler; işlevlerini Bölüm 1.2.2'de açıklandığı gibi farmakolojik, immünolojik veya metabolik yollarla yerine getirmeseler bile tıbbi ürün olarak kabul edilir.

Tıbbi ürün tanımı vaka bazında uygulanmalı ve Avrupa Adalet Divanı içtihatlarına göre okunmalıdır⁴.

MPD'nin 2 (2) maddesi uyarınca, “tüm özellikleri dikkate alındığında, bir ürünün 'tıbbi ürün' tanımına ve diğer Topluluk mevzuatı kapsamındaki bir ürün tanımına girebileceği şüpheli durumlarda, bu Direktifin hükümleri uygulanır”.

MPD Madde 2(2)'nin ifadesi, yalnızca duruma göre yapılan bir değerlendirmeden sonra, bir ürünün tüm özellikleri dikkate alındığında, söz konusu ürünün hem tıbbi cihaz hem de tıbbi ürün terimlerin tanımına girebilmesi durumunda geçerli olduğunu göstermektedir. Böyle bir durumda MPD hükümleri geçerlidir⁵. MDR ve MPD kümülatif olarak uygulanamaz.

1.2.2 Farmakolojik, immünolojik, metabolik etkilerin tanımı

Genel bakış

MDR'nin Madde1(6)(b)'sine göre, bir ürünün MDR kapsamında mı yoksa MPD kapsamında mı yer aldığına karar verilirken, özellikle ürünün asli etki mekanizması dikkate alınır. Asli etki mekanizmasının mahiyeti başka bir deyişle farmakolojik, immünolojik veya metabolik veya diğer bir şey olup olmadığı miktarından bağımsız olarak genellikle aynıdır. Ayrıca bkz. Bölüm 1.2.5 ve 4.1.

MDR Madde 2(1)'e göre bir tıbbi cihaz; amaçlanan asli fonksiyonunu insan vücudu içerisinde veya üzerinde farmakolojik, immünolojik veya metabolik etkiler ile sağlamaz ,fakat fonksiyonunu yerine getirirken bu etkiler tarafından desteklenebilir. Bir tıbbi cihazın; farmakolojik, immünolojik veya metabolik etkilerle amaçlanan asli fonksiyonunu yerine getirmesinin desteklenebileceği kavramı; tıbbi cihazın ayrı olarak kullanıldığında, tıbbi ürün olarak kabul edilebilen ve cihazın fonksiyonuna yardımcı olan bir maddeyi bütünleşik bir parçası olarak ihtiva ettiği durumlara karşılık olarak anlaşılmalıdır. Daha fazla değerlendirme için Bölüm 1.2.5 ve 1.2.1.3'e bakınız.

Tıbbi cihazın amaçlanan asli fonksiyonu, tipik olarak fiziksel etkilerle (mekanik etki, bir film tabakası gibi fiziksel bariyer, kayganlaştırma, ısı transferi, radyasyon, ultrason, organların veya vücut fonksiyonlarının ikamesi veya desteklenmesi dahil) sağlanır. Ayrıca, hidrasyon veya dehidrasyon ve pH modifikasyonu da bir tıbbi cihazın amaçlanan asli fonksiyonunu sağlaması için için yöntem olabilir. Bu dokümanın 1.2.6.1 ve 1.2.6.2 'altındaki ilgili bölümlerindeki örneklerle bakınız.

⁴ Curia web sayfası: <http://curia.europa.eu/juris/recherche.jsf?language=en>

⁵ C-109/12 CJEU

Bu rehber dokümanın amaçları doğrultusunda, aşağıdaki üç kavram ayırt edilebilir.

1. **'Spesifik tıbbi amaç'** (MDR Madde 2(1), birinci paragrafta atıfta bulunmaktadır)

Spesifik tıbbi amaç, imalatçı tarafından MDR Madde 2 (1)'de yer alan paragrafta listelenenlerden belirlenir.

2. **'Amaçlanan asli fonksiyon'** (MDR Madde 2 (1), ikinci paragrafta atıfta bulunmaktadır)

Bir tıbbi cihazın amaçlanan asli fonksiyonu, imalatçıların etiket ve beyanlarında açıklanır ve amaçlanan asli fonksiyonuna ilişkin her bir olay temelinde en yeni bilimsel verilere dayanmalıdır.

3. **'Asli etki mekanizması'** (MDR Madde 1 (6) (b)'de atıfta bulunmaktadır).

Asli etki mekanizması farmakolojik, immünolojik, metabolik, fiziksel veya diğer etkilerden hangisi tarafından ürünün amaçlanan asli fonksiyonunun sağlandığını ifade eder. Objektiftir ve en yeni bilimsel verilere dayanmalıdır.

İmalatçının beyanı önemli olmakla birlikte, ürünü mevcut bilimsel verilerle çelişecek şekilde herhangi bir mevzuata tabii kılmak mümkün değildir. İmalatçıların, ürünlerinin niteliğine ilişkin gerekçelerini bilimsel olarak teknik dosyada doğrulamaları gerekir. Bir ürünün amaçlanan asli fonksiyonunu farmakolojik, immünolojik veya metabolik etkiler dışında sağladığı kesinleştirilemiyorsa, bu ürün MDR Madde 2(1) anlamında tıbbi cihaz olarak sınıflandırılmaz. Ürünün güvenliliği veya performansı ile ilgili bilgi veya verilerin imalatçı tarafından sağlanması veya bunlara yapılan atıflar, ürünün mevzuat durumunun belirlenmesi ile ilgili değildir.

MDR Ek II, *Cihaz tanımı ve spesifikasyonları* başlıklı 1.1 numaralı maddesinin (e) bendi kapsamında imalatçının, ürünün bir cihaz olarak sınıflandırılmasının gerekçesini teknik dokümantasyonda sağlaması gerekir.

MDR Ek VII, *Onaylanmış kuruluş fiyat tarifesi ve başvuru öncesi faaliyetleri* başlıklı 4.2. numaralı maddesinin (d) bendi kapsamında, ön başvuru faaliyetleri ile ilgili olarak onaylanmış kuruluşlar, belirli bir uygunluk değerlendirmesi ile ilgili olarak imalatçıya herhangi bir fiyat tarifesi uygulamadan önce, ürünün MDR kapsamına girdiğine ve sınıflandırılmasına ilişkin ön doğrulama dahil olmak üzere ön başvuru bilgilerinin gözden geçirilmesini gerektiren dokümanite edilmiş prosedürlere sahip olması gerekir.

MDR Ek VII, *Başvurunun incelenmesi ve sözleşme* başlıklı 4.3 numaralı maddesinin (b) bendi kapsamında, imalatçının resmi başvurusu ile ilgili olarak, diğerlerinin yanı sıra bu uygulamalar tarafından kapsanan ürünlerin cihaz olarak niteliklerinin ve ilgili sınıflandırmalarının doğrulanmasını ele alan uygulamayı gözden geçirmeye yönelik dokümanite edilmiş prosedürlere sahip olması gerekir.

Farmakolojik, immünolojik ve metabolik etkinin tanımları⁶

Aşağıda yer alan farmakolojik, immünolojik veya metabolik etkilerin tanımlarının, asli etki mekanizmasının belirlenmesi bağlamında bu terimlerin anlamlarına ilişkin rehberlik sağlaması amaçlanmaktadır.

'Farmakolojik etki', bir madde veya metabolitleri ile insan vücudunun bir bileşeni arasında, fizyolojik işlevlerin veya patolojik süreçlerin başlatılması, geliştirilmesi, azaltılması veya bloke

⁶ Bu tanımlar, MEDDEV 2.1/3 rev 3'te bulunan ilgili tanımlara daha fazla kesinlik kazandırmayı amaçlamaktadır.

edilmesiyle sonuçlanan tipik olarak moleküler düzeyde bir etkileşim olarak anlaşılır. İnsan vücudunun bileşenlerinin örnekleri, diğerlerinin yanı sıra; hücreler ve bileşenlerini (hücre zarları, hücre içi yapıları, RNA'yı, DNA'yı, proteinleri, örneğin zar proteinleri, enzimler), hücre dışı matris bileşenlerini, kan bileşenlerini ve vücut sıvılarının bileşenlerini içerebilir.

Farmakolojik etki fonksiyonu örnekleri:

- bir ligand (örneğin agonist, antagonist) ve bir reseptör arasındaki etkileşim;
- bir madde ile zar lipidleri arasındaki etkileşim;
- bir madde ile hücre iskeletinin bileşenleri arasındaki etkileşim.

'İmmünolojik etki'; bir madde veya metabolitleri tarafından insan vücudu üzerinde başlatılan ve bağışıklık sisteminin (örn. lenfositler, geçiş ücreti benzeri reseptörler, kompleman faktörleri, sitokinler, antikolar) işleyişine dahil olan hücreler veya moleküller tarafından aracılık edilen veya uygulanan (yani stimülasyon, modülasyon, bloke etme, değiştirme) bir mekanizma olarak anlaşılır.

'İmmünolojik etki' fonksiyonu örnekleri:

- Bağışıklık yanıtının modülasyonu (örneğin baskılama, bloke etme, etkinleştirme, güçlendirme);
- Doğal veya modifiye edilmiş bağışıklık hücrelerinin veya moleküllerinin yenisiyle değiştirilmesi, yeniden yapılandırılması veya eklenmesi;
- Bağışıklığa özgü tanıma yoluyla hedeflenen dokulara, hücrelere veya antijenlere karşı bir bağışıklık yanıtının tetiklenmesi;
- Diğer bağlı veya birleştirilmiş maddelerin hedeflenen fonksiyonları.

İmmünolojik etki yoluyla tesir eden madde örnekleri: aşı, tetanoz anti-serumu, *monoklonal* antikolar, CAR-T hücreleri, panzehir, C1 *esteraz* inhibitörü.

Bağlı veya birleştirilmiş maddelerin etkilerini hedef almak veya yönlendirmek için immünolojik tanıma kullanıldığında, bu tanıma yardımcı bir fonksiyon olarak kabul edilemez. Dolayısıyla, bu tür ürünlerin immünolojik yollarla etki ettiği kabul edilecek olup söz konusu ürünler tıbbi cihaz olarak kabul edilemezler.

'Metabolik etki'; ister fizyolojik ister patolojik olsun insan vücudunun işlevine katılan ve bu işlev için uygun olan bir biyokimyasal sürecin durdurulması, başlatılması veya hızının, kapsamının veya yapısının değiştirilmesi de dahil olmak üzere bir maddenin veya metabolitlerinin yaptığı bir değişikliği içeren bir fonksiyon olarak anlaşılır.

'Biyokimyasal süreçler' terimi; anabolik ve katabolik reaksiyonlar ve maddelerin bölmeler arasında taşınması dâhil olmak üzere insan vücudunda bulunan reaksiyonlar olarak anlaşılır. Bilinen bir reseptör ile etkileşim, metabolik etki fonksiyonu için bir ön koşul değildir.

'Metabolik etki' fonksiyonu örnekleri:

- Örneğin Na/K ATPaz pompalarının aracılık ettiği elektrolitlerin aktif taşınmasıyla suyun hareketi;
- Sindirim enzimleri dahil olmak üzere, endojen enzimlerin inhibisyonu;
- Serumun elektrolit dengesini değiştirilmesi.

Yukarıdaki tanımlar aşağıdaki notlarla birlikte okunmalıdır.

Not 1: Bu asli etki mekanizmaları bağlamında, 2001/83/AT Direktifinde 'madde' teriminin bir tanımını verilmiştir:

“**Madde:** Kaynağı:

- *insan (insan kanı ve insan kanından elde edilen ürünler),*
- *hayvan (mikroorganizmalar, organ parçaları, hayvan salgıları, toksinler, ekstreler, kan ürünleri),*
- *bitki (mikroorganizmalar, bitkiler, bitkilerin bölümleri, bitki salgıları, bitki ekstreleri),*
- *kimyasal (elementler, doğal olarak oluşan kimyasal materyaller, kimyasal değişiklik ya da sentez yoluyla elde edilen kimyasal ürünler) olabilen her türlü maddeyi ifade eder.”*

Maddenin bu tanımını, bağışıklık sisteminde işlev gören hücreleri veya molekülleri içerir.

Bir maddenin 2001/83/AT Direktifinin Madde 1(3)'üne göre 'madde' teriminin tanımına uyması, ürünün mutlaka tıbbi cihaz olarak nitelendirilemeyeceği anlamına gelmez. Bazı madde türleri, örneğin ürünün spesifik tıbbi amacını gerçekleştirmek veya desteklemek için kullanılan canlı biyolojik materyal veya canlı organizmalar Madde 1(6) uyarınca, açık bir şekilde MDR kapsamından çıkarılmıştır.

Not 2: 'Etkileşimler'; örneğin kovalent bağ, H-bağları, elektrostatik ve van der Waals kuvvetlerini içerir.

Not 3: Bir ürünün asli etki mekanizmasının belirlenmesinde, yalnızca ürünün amaçlanan asli fonksiyonu (imalatçının etiketinde ve beyanlarında açıklanan ve en son bilimsel verileri temel alan) kapsamına giren etkiler hesaba katılmalıdır. Yukarıdaki "asli etki mekanizması" tanımına bakınız.

Not 4: 'İnsan vücudu üzerindeki fonksiyonu, bileşenlerinden herhangi biri üzerindeki fonksiyonu içerecek şekilde anlaşılmalıdır. Bu tür bileşenler ayrıca vücut içindeki veya üzerindeki eksojen maddeleri, organizmaları veya patojenleri içerir. MDR'nin uygulanma amaçları bakımından; farmakolojik, immünolojik, metabolik fonksiyonun etkilerinin tanımları, vücutta (yeniden) verilmesi amaçlanan vücutun eksplante edilmiş bileşenlerini veya yardımcı üreme prosedürlerini de kapsar.

Not 5: Kapsamlı bir kriter olmasa da, bir doz-yanıt korelasyonunun varlığı farmakolojik, metabolik veya immünolojik bir etki mekanizmasının göstergesidir.

1.2.3 Tıbbi tanının tanımı

Bu rehber dokümanın amaçları doğrultusunda bu bölüm, tıbbi cihazlar ile tanı amacıyla kullanılan tıbbi ürünler arasındaki sınırı netleştirmeyi amaçlamaktadır.

'Tanı'; fizyolojik veya patolojik olmasına bakılmaksızın insan vücudunun anatomisi, morfolojisi, durumu veya işlevlerinin araştırılması ve daha sonra olası anormallikleri belirlemek amacıyla bu bilgilerin yorumlanması sürecidir. Bu bağlamda araştırma; görselleştirme, tespit etme veya ölçmeyi içerebilir.

Not 1: MDR Madde 2 (1)'de tıbbi cihaz tanımında kullanıldığı şekliyle 'tanı' terimine ve MPD Madde 1 uyarınca tıbbi ürün tanımında kullanıldığı şekliyle 'tıbbi tanı' terimine atıfta bulunmaktadır. 'Tanı' ve 'tıbbi tanı' terimlerinin aynı anlama sahip olduğu düşünülmelidir.

Not 2: MPD Madde 1 (2)(b)'deki tıbbi ürün tanımına göre, insanlarda kullanılan veya insanlara tatbik edilen tanı madde(ler)in etki mekanizması, geçerli mevzuatın belirlenmesi için bir kriter

değildir. Dolayısıyla X-ışını kontrast ortamı, NMR arttırıcı maddeler, SPECT ve PET-radyofarmasötikler, tümör tanımlamaya yönelik maddeler, tanı amaçlı floresan şeritler ve radyoaktif izleyiciler gibi maddeler tıbbi üründür.

Not 3: Ürünün kullanım amacı, *in vivo* veya *ex vivo* olarak sağlıklı ve patolojik doku arasında ayırım yapmaksa, bu tanı olarak kabul edilir. Ancak amaç, olası anormallikleri belirleme amacı olmadan sadece anatomik bir yapıyı görselleştirmekse, bu tanı olarak kabul edilmez. Örneğin, ürün imalatçısı tarafından, bir prosedüre yardımcı olmak veya bir tıbbi cihazı uygun şekilde konumlandırmak veya ayarlamak için anatomik bir alanı boyamak veya işaretlemek için kullanılmak üzere tasarlanmışsa, ürün tıbbi cihaz veya tıbbi bir cihazın aksesuarı olarak nitelendirilebilir. Dolayısıyla, ürünler aşağıdaki durumlarda tıbbi cihaz olarak kabul edilmelidir:

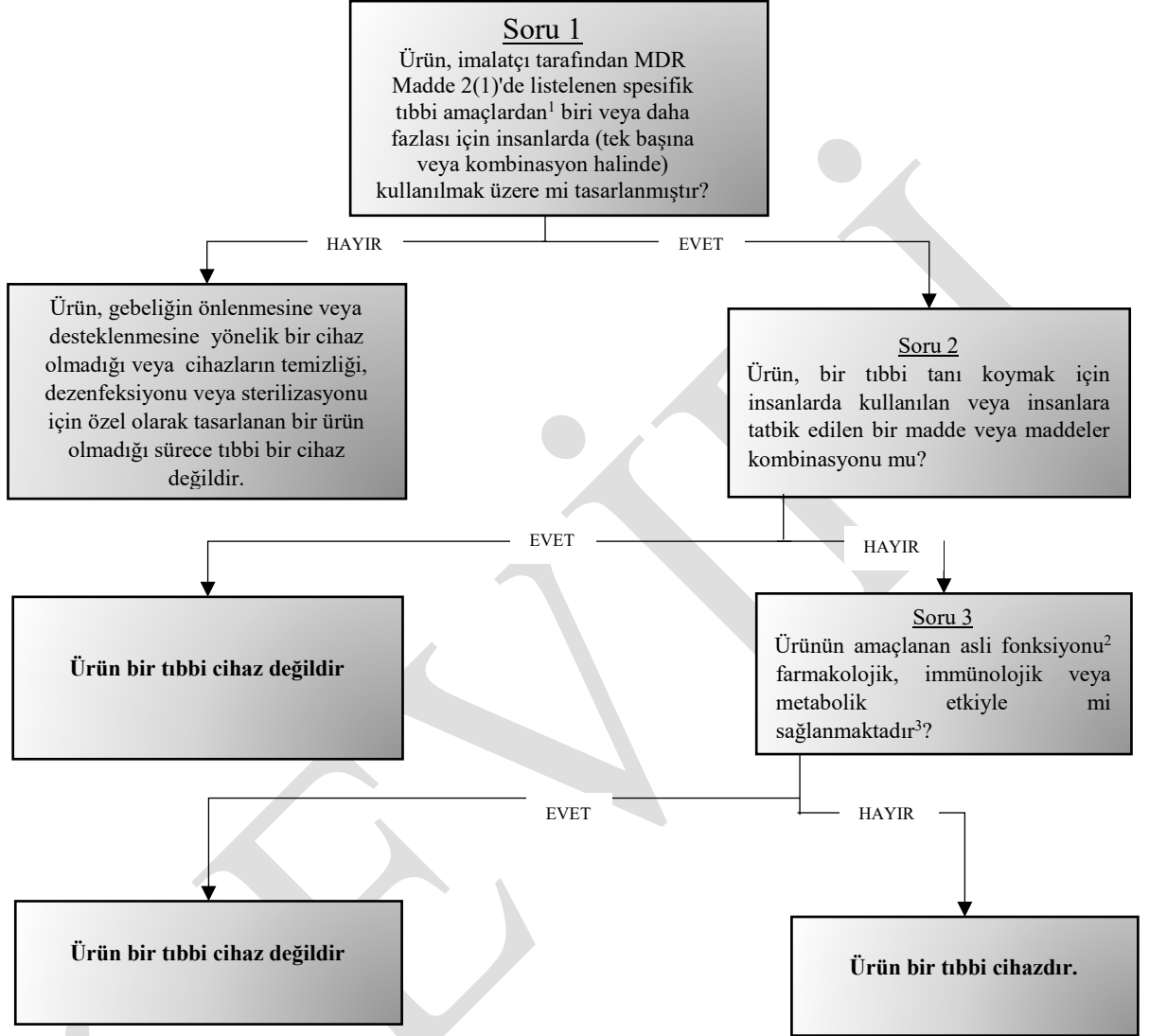
- Madde, cerrahi işlem bölgesinin yerini işaretlemek için kullanılan bir renklendiricidir; cerrah, sonraki bir cerrahi işlemi yönlendirmek için bir hedef alanı tam olarak işaretler (örneğin endoskopik dövme, ostomi işareti);
- Radyasyon tedavisi için yerleştirilen veya implante edilen belirteçler;
- Madde dokuları vurgulamak için kullanılır ve tanı koyma amacı olmaksızın sonraki bir cerrahi eyleme (örneğin katarakt cerrahisinde boya, floresan rehberli cerrahi) rehberlik etmede onları ayırt etmeye yardımcı olur;
- Diş ölçü malzemeleri;
- Sadece kontakt lenslerin ayarlanması için kullanılan floresan şeritler; korneanın bütünlüğünü değerlendirmeye yönelik floresan şeritler tıbbi cihaz olarak nitelendirilmemelidir.

Not 4: In vitro tanı amacıyla tasarlanan ürünler, 2017/746 (AB) sayılı Tüzük kapsamındaki in vitro tıbbi tanı cihazlarıdır.

1.2.4 Bir ürünün tıbbi cihaz tanımını karşılayıp karşılamadığının belirlenmesi

Aşağıda sunulan karar ağacı, tıbbi cihazlar ve tıbbi ürünler arasındaki sınıra ilişkin kararlarda tutarlı bir yaklaşım sağlamak için bir ürünün MDR'ye göre tıbbi cihaz tanımını karşılayıp karşılamadığının belirlenmesine yardımcı olmayı amaçlamaktadır. Böyle bir karar, vaka bazında bir değerlendirme gerektirir.

Bir ürünün tıbbi cihaz tanımını karşılayıp karşılamadığını belirlemeye yönelik akış şeması



1. Spesifik tıbbi amaç, imalatçı tarafından MDR Madde 2(1)'de listelenenlerden belirlenir.
2. Bir tıbbi cihazın amaçlanan asli fonksiyonu, imalatçının beyanları ile etiket üzerinde açıklanmıştır ve her vaka için ayrı ayrı olarak asli etki mekanizmasına ilişkin en son bilimsel verileri temel almalıdır.
3. Bölüm 1.2.2. deki tanımlara bakınız.

1.2.5 “Ayrı olarak kullanıldığında tıbbi ürün olarak kabul edilebilecek/edilebilir/edilebilen” ve “cihazın fonksiyonuna yardımcı olan bir madde” kavramları

Tıbbi cihazlara (MDD) ilişkin 93/42/AET sayılı Direktif aşağıdaki hükümleri içermektedir:

Madde 1(4) Bir cihaz, *cihazdan ayrı olarak kullanıldığında* 2001/83/AT sayılı Direktifin Madde 1'i kapsamında *bir tıbbi ürün olarak kabul edilebilir* ve *insan vücuduna muhtemel etkisi*

ile cihazın fonksiyonuna yardımcı olan bir maddeyi bütünleşik bir parça olarak ihtiva ediyor ise, söz konusu cihaz bu Direktif kapsamında değerlendirilir. [vurgu eklenmiştir].

Madde 1(4a) Bir cihaz, **cihazdan ayrı olarak kullanıldığında** 2001/83/AT sayılı Direktifin Madde 1'i kapsamında **bir tıbbi ürün bileşeni veya insan kanı veya insan plazmasından elde edilen bir tıbbi ürün olarak kabul edilebilir ve insan vücuduna muhtemel etkisi ile cihazın fonksiyonuna yardımcı olan** bir maddeyi bütünleşik bir parça olarak ihtiva ediyor ise, , söz konusu cihaz bu Direktif kapsamında değerlendirilir. [vurgu eklenmiştir].

Ek IX, 4.1 Kural 13 'Cihazdan ayrı olarak kullanıldığında 2001/83/AT sayılı Direktifin Madde 1'inde tanımlandığı şekilde **bir tıbbi ürün olarak kabul edilebilen ve insan vücuduna muhtemel etkisi ile cihazın fonksiyonuna yardımcı olan** bir maddeyi bütünleşik bir parça olarak ihtiva eden tüm cihazlar, Sınıf III'e girer.' [vurgu eklenmiştir].

MDR'nin ilgili hükümleri benzer şekilde yazılmıştır, ancak 've insan vücuduna muhtemel etkisi' bölümü yasa koyucular tarafından muhafaza edilmemiştir. Ancak, 'ayrı olarak kullanıldığında bir tıbbi ürün olarak kabul edilebilecek/edilebilir/edilebilen bir madde ve 've cihazın fonksiyonuna yardımcı olan' kavramları kullanılmaya devam edilmektedir. Bu dokümanda, MDR'nin çeşitli yerlerindeki farklı ifadeler nedeniyle 'kabul edilebilecek/edilebilir/edilebilen' kelimeleri farklı şekilde kullanılmaktadır. Bununla birlikte, bunlar eşdeğer olarak kabul edilmektedir.

'Ayrı olarak kullanıldığında bir tıbbi ürün olarak kabul edilebilecek/edilebilir/edilebilen bir madde' tanımı, MPD'nin 1. Maddesinin 10. bendinde tanımlandığı şekilde insan kanı veya insan plazmasından elde edilen bir tıbbi ürüne atıfta bulunmak da dâhil olmak üzere bu Direktifin 1. maddesinin 2. bendine atıf ile MDR'de yer almaktadır.

Bu bölüm, 'ayrı kullanıldığında tıbbi ürün olarak kabul edilebilecek/edilebilir/edilebilen bir madde' kavramı ile

1. imalatçının o maddenin cihazda bulunmasına ilişkin amacı,
2. cihazdaki böyle bir maddenin miktarı

arasındaki ilişkiye açıklık getirmeyi amaçlamaktadır.

MDR Madde 1(8) ifade eder ki "Piyasaya arz edildiğinde veya hizmete sunulduğunda, **ayrı olarak kullanıldığında [...] bir tıbbi ürün olarak kabul edilen ve cihazın fonksiyonuna yardımcı olan bir maddeyi** bütünleşik bir parça olarak ihtiva eden cihazlar bu Tüzük uyarınca değerlendirilir ve ruhsatlandırılır". [vurgu eklenmiştir]

Ek VIII, Kural 14 aynı kavramı kullanır 'Kural 14: **Ayrı olarak kullanıldığında [...] bir tıbbi ürün olarak kabul edilebilen ve cihazların fonksiyonuna yardımcı olan bir maddeyi** bütünleşik bir parça olarak ihtiva eden tüm cihazlar, sınıf III olarak sınıflandırılır". [vurgu eklenmiştir]

Ayrıca, Ek IX bölüm 6 için de geçerli olan Ek IX bölüm 5.2(a), '... cihazın fonksiyonuna yardımcı olan bir tıbbi ürün dâhil ayrı olarak kullanıldığında [...] bir tıbbi ürün olarak kabul edilebilen bir maddeyi, bir cihazın bütünleşik bir parça olarak ihtiva etmesi durumunda, bu maddenin kalitesi, güvenliliği ve yararlılığı, 2001/83/AT sayılı Direktifin Ek I'inde belirtilen metotlarla analogi yapılarak doğrulanır.' [vurgu eklenmiştir].

Aşağıdaki alt bölümler sırasıyla "ayrı olarak kullanıldığında bir tıbbi ürün olarak kabul edilebilecek/edilebilir/edilebilen bir madde" ve "cihazın işlevine yardımcı olan" kavramlarını ele almaktadır.

1.2.5.1. 'Ayrı kullanıldığında tıbbi ürün olarak kabul edebilecek/edilebilir/edilebilen bir madde' kavramı

MDR, 'ayrı olarak kullanıldığında bir tıbbi ürün olarak kabul edebilecek/edilebilir/edilebilen cihaza bütünleşik maddenin' bir tıbbi ürün olarak kabul edilebilmesi için, cihazın içinde veya cihazdan salındığında, vücut içinde veya üzerine etki etmek amacıyla imalatçısı tarafından tasarlanmış olması gerektiğini ifade etmez .

Söz konusu madde; 'ayrı olarak kullanıldığında' ifadesinden dolayı, vücutta bulunup bulunmayacağına ve cihaz içindeki miktarına, tatbik etme metoduna veya yoluna bakılmaksızın tıbbi ürün olarak kabul edilebilir. Ayrıca, imalatçısının maddenin cihaz veya vücut üzerindeki etkisine ilişkin amacının, maddenin tıbbi ürün olarak kabul edilip edilmeyeceğine ilişkin verilecek kararlar ile ilgili bulunmamaktadır, çünkü bahse konu MDR hükümlerinde amaçlılığa değinilmemiştir.

MDR Ek II'sinin 6.2. (a) bendine göre; teknik dokümantasyon, ayrı olarak kullanıldığında tıbbi ürün olarak kabul edilebilen cihaza bütünleşik olan maddenin güvenliğini, kalitesini ve kullanılabilirliğini değerlendirmek için yapılan testlerin verilerini içermesi gerektiğine dikkat edilmelidir. Ayrıca, MDR Ek IX'unun 5.2. (b) bendine göre, uygunluk değerlendirmesini gerçekleştiren onaylanmış kuruluş, bir AB teknik dokümantasyon değerlendirme sertifikası düzenlemeden önce cihazın bu türden maddeden oluşan kısımlarının kullanılabilirliğini doğrular veya MDR Ek X'inin 6. bendi hükümleri uyarınca bir AB tip inceleme sertifikası düzenler.

1.2.5.2. ' ve cihazın fonksiyonuna yardımcı olan ' kavramı

Bu kavramın kullanımının iki sonucu vardır:

- İlk olarak, Madde 1(8) kapsamında bir ürün için geçerli mevzuatın belirlenmesinde, 'ayrı olarak kullanıldığında bir tıbbi ürün olarak kabul edilebilecek maddenin' fonksiyonu, ürünün tabii olduğu yasal çerçeveyi, diğer bir deyişle MDR veya MPD'yi belirleyecektir;
- İkinci olarak, Kural 14 kapsamında daha yüksek bir sınıflandırma ve Ek IX bölüm 5.2 kapsamında danışma prosedürü gibi MDR'nin belirli gerekliliklerinin uygulanmasına ilişkin.

'Yardımcı' terimi MDR'de tanımlanmamıştır, ancak genel olarak 'bir organizasyonun, sistemin vb. birincil faaliyetleri veya işleyişi için zorunlu olan desteğin sağlanması' anlamına gelir⁷.

Tüzüğü düzenleyenler 've cihazın fonksiyonuna yardımcı olması ile vücut üzerine etkisi muhtemel olan' kavramını muhafaza etmemişler ve onun yerine 'cihazın fonksiyonuna yardımcı olan' ifadesine yer vermişlerdir böylece olasılıktan (muhtemel olma) maddenin yardımcı etkisine ilişkin yükümlülüğe (sahip olma) geçiş yapılmıştır.

Maddenin etkisi bilimsel olarak objektif olmalıdır ve bu nedenle, söz konusu maddenin cihazın fonksiyonuna yardımcı olup olmadığına ilişkin verilecek kararda, imalatçının amacı önemli değildir. Bu doğrultuda, MDR'ın bahse konu hükümlerinde amaçlılıktan bahsedilmemektedir.

Maddenin cihazın fonksiyonuna yardımcı bir etkisi, insan vücudu veya bileşenleri (örneğin kan, organlar, *in vivo* veya *ex vivo*, gametler, bir yaradan kaynaklanan *eksüda*) içinde veya üzerinde gerçekleştiği ve cihazın spesifik tıbbi amacını gerçekleştirmesinde yardımcı olduğu şeklinde anlaşılmalıdır. Örneğin; bir maddenin, insan vücudu veya bileşenlerinde bulunmadığı gösterilirse -

⁷ <https://www.dictionary.com/browse/ancillary>

sızmadan veya insan vücudu veya bileşenleri ile yüzey etkileşimi olmadan cihazın matrisine / kalıbına sabitlenmesi gibi- bu durumda cihaza fonksiyonuna yardımcı bir etkisinin olmadığı kabul edilir. Maddenin cihazın fonksiyonuna yardımcı olup olmadığının değerlendirilmesinde, insan vücudunda veya bileşenlerinde bulunan miktar dikkate alınmalıdır. Örneğin maddenin insan vücudu ve bileşenlerinde bulunan miktarının insan vücudu ve bileşenleri içinde ve üzerinde bir etkisinin bulunmadığı imalatçısı tarafından gösterilirse, maddenin cihazın fonksiyonuna yardımcı bir etkisinin olmadığı kabul edilir

Bu maddelere; tatbik edildikten sonra insan vücudu veya bileşenleri içinde veya üzerinde cihazın fonksiyonuna yardımcı olabilecek başka herhangi bir etkiye sahip olmamaları şartıyla tatlandırıcı, renklendirici, antioksidan veya şelatlama maddesi olarak kullanılan maddeler dahil, ayrı olarak kullanıldığında bir tıbbi ürün olarak kabul edilebilen ve insan vücudunda veya bileşenlerinde bulunabilecek, ancak vücut veya bileşenlerinde bulunan miktarı nedeniyle cihazın fonksiyonuna yardımcı olmayabileceği imalatçı tarafından kanıtlanan maddeler, örnek olarak verilebilir.

İmalatçı; maddenin cihazın fonksiyonuna yardımcı herhangi bir etkisinin olmadığını göstermesi durumunda Kullanım talimatında (IFU) etikette, ambalajda reklamda ve web sitelerinde veya başka herhangi bir iletişim aracı vasıtasıyla o maddeye ilişkin herhangi bir fayda iddiasında bulunulamaz (Madde 7 MDR).

Maddenin cihazın fonksiyonuna yardımcı olup olmadığının en güncel bilimsel veriye dayanarak kanıtlanması imalatçı yükümlülüğü kapsamındadır. Basit tek bir beyan yeterli olmayacaktır. Yardımcı olabilecek bir tıbbi ürün olarak kabul edilecek bir maddenin ilave edilmesi veya tersinin imalatçı tarafından sağlanan kanıtlarla desteklenmediği takdirde de, muhtemelen cihazın işlevine yardımcı olabilir ve cihazın işlevine yardımcı olan bir maddenin ilave edilmesini tesis edebilir.

Sonuç olarak

Maddenin doğasının, yani "tıbbi ürün olarak kabul edilip edilmeyeceğinin" belirlenmesi, imalatçının niyetinden, cihazdaki maddenin miktarından ve tatbik edilme yöntemi veya yolundan bağımsızdır. Ayrıca, maddenin "cihazın fonksiyonuna yardımcı bir etkisinin olup olmadığı"nın belirlenmesi bilimsel olarak objektiftir ve imalatçının o maddenin cihazdaki etkisine yönelik niyetine bağlı değildir. Maddenin "cihazın fonksiyonuna yardımcı bir etkisinin olup olmadığının" belirlenmesinde, maddenin insan vücudu veya bileşenlerinde bulunabilirliği ve/veya insan vücudu veya bileşenlerinde mevcut olan miktar dikkate alınmalıdır. Maddenin cihazın a fonksiyonuna yardımcı herhangi bir etkisinin olup olmadığını en güncel bilimsel verilere dayanarak kanıtlamak, imalatçının yükümlülüğündedir. Basit tek bir beyan yeterli değildir.

MDR Ek XVIII, Kural 14'ün uygulanmasında da aynı yaklaşımdan yararlanılmalıdır.

1.2.6 Örnekler

1.2.6.1. Tıbbi cihaz örnekleri

Aşağıdaki örnekler, asli etki mekanizmaları göz önüne alındığında, ilgili kriterlerin karşılanmasına bağlı olarak genellikle tıbbi cihazlar olarak kabul edilmelidir; örneklerde belirtilen bazı cihazların fonksiyonu, cihazın fonksiyonuna yardımcı bir etkiye sahip bu tür maddelerin olması durumunda tıbbi ürünün mevcudiyeti ile desteklenebilir.

- Kemik çimentoları

- Diş dolgu malzemeleri
 - Dokuların kapatılması, yaklaştırılması veya yapıştırılması için malzemeler (örneğin *siyanoakrilatlar*, *fibrin* bazlı yapıştırıcılar)
 - *Osteosentezde* kullanılan emilebilir malzemeler (örneğin polilaktik asit kullanılarak üretilmiş pimler veya kemik vidaları)
 - Süturlar, emilebilir süturlar
 - Yumuşak ve sert doku iskeleleri ve dolgu maddeleri (örneğin kalsiyum *fosfat*, *bioglass*)
 - Cihazın asli etki mekanizmasının fiziksel olduğu, kemik kusurlarının onarımı için tasarlanan kemik boşluğu dolgu maddeleri (örneğin, *osteokondüksiyon* için bir hacim ve bir iskele sağlayan matris)
 - Rahim içi araçlar (rahim içi kontraseptifler gibi *progestojenleri* salmaya yönelik ürünler hariç)
 - Kan torbaları
 - *Plazmaferez* sistemleri
 - Oküler *endotamponadlar* için gazlar ve sıvılar
 - Hücre bağlanması için sabit antikorlar içerenler dâhil hücre ayırıcılar
 - Sıvılar, jeller ve macunlar vb. şeklinde olabilen yara örtüleri (örneğin *hidrokolloid*, *hidrojel*)
 - *Hemostatik* ürünler, örneğin *hemostatik* etkinin ürünün fiziksel özelliklerinden veya malzemenin yüzey özelliklerinden kaynaklandığı yamalar, tıkaçlar ve tozlar. Bu, trombositlerin yüzeye yapışmasının trombosit yapışmasını ve agregasyonunu tetiklediği kalsiyum *aljinat* veya oksitlenmiş selüloz gibi ürünleri içerir.
 - Hemodiyaliz için *konsantreler*
 - Basınç düşürücü vanalar ve regülatörler
 - Mekanik durulama amaçlı irrigasyon solüsyonları (örneğin mesane irrigasyon solüsyonu, oküler irrigasyon solüsyonu)
- Not:** Çözelti, örneğin klorheksidin gibi, asli etkisi olan bir tıbbi ürün içeriyorsa, burada amaçlanan asli fonksiyonu yerel bir antimikrobiyal etki sağlamaksa, bu bir tıbbi ürün olacaktır. Yardımcı işleve sahip maddeler içeren çözeltiler ise, örneğin prezervatifler, bir tıbbi cihaz olarak kalacaktır.
- Radyoaktif izotopun vücuda salınmadığı radyo izotopları içeren veya dâhil eden, örneğin kardiyolojide *restenozun* önlenmesi için kullanılan kateterler, kılavuz teller ve stentler gibi cihazlar
 - Cihazların imalatı sırasında da dâhil olmak üzere tıbbi cihazların temizlenmesi, dezenfeksiyonu veya sterilizasyonu için spesifik olarak tasarlanan ürünler (örneğin endoskopların sterilizasyonu için etilen oksit)

Not: İmalatçılar tarafından tıbbi cihazların dezenfeksiyonu veya sterilizasyonu için spesifik olarak tasarlanmamış çok amaçlı dezenfektanlar veya sterilizasyon maddeleri MDR kapsamında değildir; biyosidal ürünlere ilişkin (AB) 528/2012 sayılı Tüzük kapsamındadırlar.

1.2.6.2 Tıbbi cihaz aksesuar örnekleri

Aşağıdaki ürünler "aksesuar" tanımına girer:

- Kontakt lens bakım ürünleri (terapötik iddiası olmaksızın kontakt lenslerin takılmasına ve/veya göze sokulmasına yardımcı olanlar dâhil durulama ve nemlendirme çözeltileri)
- Özellikle tıbbi cihazlarla birlikte kullanılması amaçlanan yağlayıcılar (örneğin eldivenler, endoskoplar, prezervatifler için)

- Özellikle *ostomi* torbalarıyla birlikte kullanılması amaçlanan cilt bariyeri tozları ve macunları veya diğer cilt bakım ürünleri
- Dondurma sondası ve cerrahi aletleri çalıştırmak için kullanılan gazlar
- Ultrason jelleri

1.2.6.3 Tıbbi ürün örnekleri:

Aşağıdaki örnekler ilgili kriterlerin karşılanmasına bağlı olarak çoğunlukla tıbbi ürünler olarak kabul edilmelidir:

- *Spermatisid* preparatları
- Anestezi ve inhalasyon tedavisinde kullanılması amaçlanan birincil kapları dahil, gazlar (örneğin oksijen, kaplarda sağlanan tıbbi hava)

Not: Bu gazlar ayrıca minimal kesi ile yapılan cerrahide de kullanılır. Bununla birlikte, yalnızca fiziksel bir hareket modu (örneğin inflasyon) ile minimal kesi ile yapılan cerrahi için tasarlanmış bir ürün tıbbi bir cihaz olacaktır.

- Cerrahi bir işlemde önce bütünlüğü bozulmuş ciltte veya hasta üzerinde kullanılan dezenfektanlar
- Koagülasyon kaskadı ile farmakolojik yollarla etkileşime giren hemostatik ve sızdırmazlık ürünleri (yüzeyden bağımsız bir moleküler yapıya sahip olan, trombosit reseptörleri ile etkileşimi gösteren kollajenler gibi)
- Enjeksiyonluk su, IV sıvıları ve kas içi enjeksiyon ve plazma hacmi genişleticiler için diğer sıvılar
- *In vivo* tanı ajanları, örn. röntgen kontrast aracı, NMR arttırıcı maddeler, tanı amaçlı floresan oftalmik şeritler, tanı amaçlı kullanım için radyofarmasötikler
- Akciğer fonksiyonu ile testleri dahil *In vivo* tanı amaçlı gazlar, örn. vasküler tanı amaçlı karbondioksit
- Florürün işlevinin yardımcı olmadığı florürlü diş preparatları⁸
- Asli etki mekanizmaları derideki soğuğa duyarlı reseptörlerle etkileşimi içeren farmakolojik olması dahil farmakolojik olduğundan kas ve eklemlerdeki rahatsızlık ve ağrının giderilmesi, sırt ağrısının giderilmesi vb. gibi tıbbi amaçlı nane yağı veya mentol içeren ürünler,
- Tedavi veya tanı amaçlı kullanılan *radyofarmasötikler*

2. BİTKİSEL ÜRÜNLER

2.1 Bitkisel tıbbi ürün ve geleneksel bitkisel tıbbi ürün tanımları

Bitkisel tıbbi ürün (MPD Madde 1 (30)): münhasıran aktif bileşen olarak bir veya daha fazla bitkisel maddeyi (MPD Madde 1 (31)) veya bir veya daha fazla bitkisel preparatı (MPD Madde 1 (32)) veya bir veya daha fazla bu tür bitkisel maddeyi bir veya daha fazla bu tür bitkisel preparatlarla kombinasyon halinde içeren herhangi bir tıbbi ürün.

Bir bitkisel tıbbi ürün, MPD'nin 3 farklı Maddesi kapsamında ruhsatlandırılabilir, ve özellikle geleneksel kullanıma ilişkin madde 16(a) bu amaç için ortak bir yoldur ve bitkisel tıbbi ürünün geleneksel kullanıma ilişkin yeterli veri dahil olmak üzere çeşitli koşullara uygun olmasını

⁸ Ayrıca kozmetik ürünlerle ilgili (AT) 1223/2009 sayılı Tüzüğe bakınız.
https://ec.europa.eu/growth/sectors/cosmetics/%20legislation_en

gerektirir, yani, tıbbi ürünün farmakolojik etkileri veya etkililiği, uzun süreli kullanım ve deneyim temelinde makul olmalıdır.

Geleneksel bitkisel tıbbi ürün (Madde 1 (29) MPD): Madde 16a (1)'de belirtilen koşulları karşılayan bir bitkisel tıbbi ürün.

Bitkisel tıbbi ürünler genellikle çok bileşenli karışımlar olduğundan, farmakodinamiği bilinmiyorsa, asli etki mekanizmasının tanımlanması zor olabilir. Bu nedenle, şüphe olması durumunda, ürünün amaçlanan asıl etkisinden hangi maddenin sorumlu olduğu net değilse veya farmakolojik, immünolojik veya metabolik etkilerle elde edilmişse, 2001/83/AT sayılı Direktifi değiştiren 2004/27/AT sayılı Direktifin 2(2) maddesi geçerli olacak ve ürün tıbbi ürün olarak değerlendirilecektir.

Not: Geleneksel bitkisel tıbbi ürünlere ilişkin 2004/24/EC sayılı Direktif, AB'de uzun süredir devam eden bir geleneğe sahip bu tür bitkisel tıbbi ürünler için uygun bir yasal çerçeve olarak getirildiği not edilmelidir, ancak etkinliği kabul edilmiş ve kabul edilebilir güvenlik düzeyine sahip köklü bir tıbbi kullanımın gerekliliklerini karşılamazlar ve bu nedenle tam bir pazarlama ruhsatı başvurusu için uygun değildirler. “Geleneksel bitkisel tıbbi ürün” terimi, 2001/83/AT sayılı Direktifin 1 (29) maddesinde değiştirildiği şekliyle tanımlanmıştır. Geleneksel bitkisel tıbbi ürünler için, uzun süreli kullanım ve deneyim temelinde ürünün farmakolojik etkileri veya etkinliği makul kabul edilir. Geleneksel bitkisel tıbbi ürünün yasal tanımına tam olarak uyan ürün bir tıbbi üründür.

Avrupa Birliği'nde (geleneksel) bitkisel tıbbi ürünler için ruhsatlandırma ve kayıt sürecinin uyumlaştırılmasını kolaylaştırmak amacıyla, belirli bitkisel maddeler ve preparatlar için (EMA Bitkisel Tıbbi Ürünler Komitesi - HMPC tarafından oluşturulan) AB monografları bulunmaktadır. Bazı ürünlerin nitelendirilmesine yardımcı olmak için bu monograflar dikkate alınmalıdır. Ayrıca Alman Komisyonu E monografları, ESCOP (European Scientific Cooperative on Phytotherapy) veya WHO (Dünya Sağlık Örgütü) monografları gibi diğer resmi monograflar da göz önünde bulundurulabilir. Ruhsat sürecinde sadece HMPC bitkisel monografları hukuki değer taşısa da bu monograflarda yer alan bir maddenin bileşimi/preparatı, dozajı ve endikasyonu açısından monografiye uygun olması söz konusu maddenin bitkisel tıbbi ürün tanımına girdiğinin iyi bir göstergesidir. söz konusu maddenin bitkisel tıbbi ürün tanımına girdiğinin iyi bir göstergesidir. Ancak bir bitkisel madde için yukarıda belirtilen farmakopelerden birinde monograf bulunmaması, mutlaka bitkisel tıbbi ürün olarak kabul edilmeyeceği anlamına gelmez. Bu gibi durumlarda, maddenin etki mekanizmasının dikkatlice incelenmesi gerekir. Bu nedenle bir madde, sadece yukarıda belirtilen dokümanlarda yer almadığı gerekçesiyle bitkisel tıbbi ürün olarak dışarı bırakılamaz.

İmalatçı tarafından bitkisel kökenli bir maddenin amaçlanan asli fonksiyonunu farmakolojik, immünolojik veya metabolik etki dışında yollarla sağladığı kanıtlandığında, ilgili ürün MDR Madde 2 (1)'deki tanıma uyuyorsa tıbbi cihaz olarak nitelendirilmelidir. Daha fazla değerlendirme için aşağıya ve Bölüm 1.2.2'ye bakınız.

Bununla birlikte, farmakolojik etkisi kanıtlanmış bitkisel madde(ler) ve/veya bitkisel preparat(lar) içeren bir ürünün bitkisel bileşeninin etkisi yardımcı ise ve ürünün amaçlanan asli fonksiyonu fiziksel veya mekanik etkilerle sağlanıyorsa, söz konusu ürün tıbbi cihaz olarak nitelendirilebilir. Bu durumda, ilgili tüm düzenleyici hükümler geçerlidir. İmalatçılar, asli etki mekanizmasını kanıtlamak için en güncel sağlam bilimsel verileri sağlamalıdır. Bitkisel madde içeren bir ürün, otomatik olarak tıbbi ürün veya geleneksel bitkisel tıbbi ürün olmaz.

Ayrıca, ayrı olarak kullanıldığında tıbbi ürün olarak kabul edilebilecek bir maddeyi ihtiva eden tıbbi cihazlara ilişkin sınıflandırma ilkeleri; tıbbi ürünün bir tam dosya başvurusu, spesifik ruhsat dosyaları veya geleneksel kullanım ile izin verilmiş bir "geleneksel" veya "bitkisel" tıbbi ürün olup olmadığına bakılmaksızın aynı kalır.

2.2 Bitkisel tıbbi ürün örnekleri ⁹:

Aşağıda sıralanan örnekler ilgili kriterlerin karşılanmasına bağlı olarak çoğunlukla bitkisel tıbbi ürünler olarak kabul edilmelidir. Bazı AB Üye Devletlerinin pazarlarında bulunan tıbbi ürünleri temel almaktadırlar.

- Öksürük şurubu

Bileşim:

Cetraria islandica L., (İzlanda Likeni); *Malva sylvestris* L. (Ebegümeçi çiçeği)

Cetraria islandica (İzlanda Yosunu / Liken) geleneksel olarak anti-bakteriyel ve anti-inflamatuar özellikleri nedeniyle kullanılmıştır.

Malva sylvestris (Ebegümeçi çiçeği) geleneksel olarak balgam söktürücü ve ayrıca anti-inflamatuar olarak kullanılmıştır.

Beyan: Kuru, tahriş edici öksürüğün eşlik ettiği oral ve faringeal mukozanın tahrişinin tedavisi.

- Cilt iltihapları, yaraların ve güneş yanıklarının tedavisi için güneş sonrası merhem

Bileşim: *Calendula officinalis* L., flos (aynısefa çiçeği). Aynısefa çiçeği geleneksel olarak cilt ve mukoza iltihabı için, yaraları, yanıkları ve güneş yanıklarının tedavi etmek için kullanılır.

Çeşitli farklı özler için antimikrobiyal, anti-inflamatuar ve yara iyileştirici etkileri kanıtlanmıştır.

Beyan: Küçük cilt iltihaplarının tedavisi (güneş yanığı gibi)

- Yara iyileştirici merhem

Bileşim: *Echinacea purpurea* (L.) Moench, herba recens (mor koniçiçeği otu, ekinezya) *Echinaceae*, geleneksel olarak çok çeşitli durumlar için, yani dışardan görünür şekilde olan yaralar, yanıklar ve böcek ısırıkları için kullanılır. Bağışıklığı düzenleyici ve antimikrobiyal etkileri kanıtlanmıştır.

Beyan: Küçük yüzeysel yaraların tedavisi.

- İntrarektal merhem

Bileşim: *Hamamelis virginiana* L., korteks (Cadı fıncığı kabuğu). Cadı fıncığı preparatları geleneksel olarak hafif cilt yaralanmaları, hemoroidler, varisli damarlar ve cilt ve mukoza zarlarının lokal iltihapları için kan damarlarını daraltıcı ve anti-inflamatuar olarak kullanılmaktadır.

⁹ Lütfen aşağıdaki örneklerin ilgili bitkisel aktif maddelere atfedilen bazı etkileri tanımladığını unutmayınız. Bununla birlikte, bu örnekler, ilgili bitkisel maddelerin tüm etkilerini kapsamlı bir şekilde tanımlamamaktadır ve bu nedenle, bu maddelerin ilave etkileri olabilir ve bu rehberde belirtilmeyen farklı tıbbi amaçlar için kullanılabilir.

Beyan: Kaşıntı, yanma hissi gibi hemoroid ile ilişkili semptomların giderilmesi.

- Vajinal ovüller A

Bileşim: *Calendula officinalis* özü; *Malva sylvestris* özü; *Tilia tormentosa* özü. Aynısefa çiçeği geleneksel olarak cilt ve mukoza iltihabı için, yaraları, yanıkları ve güneş yanıklarını tedavi etmek için kullanılır. Çeşitli farklı özler için antimikrobiyal, anti-inflamatuar ve yara iyileştirici etkileri kanıtlanmıştır.

Malva sylvestris geleneksel olarak balgam söktürücü ve ayrıca anti-inflamatuar olarak kullanılmaktadır.

Tilia tomentosa, normalde kullanılan (ve Avrupa Farmakopesinde bir monografi bulunan) *Tilia* türü değildir. Bununla birlikte, geleneksel olarak, ıhlamur çiçeği, geleneksel olarak yatıştırıcı, spazm giderici, terletici, idrar söktürücü ve kan damarını hafif daraltıcı olarak kullanılmaktadır.

Beyan: Vajinal kaşıntıyı gidermek için özel olarak formüle edilmiş, hafif alkali pH'lı, yatıştırıcı, koruyucu ve ferahlatıcı etkiye sahip vajinal ovüller. Etkili semptomatik kaşıntı önleyici etkisi ile.

- Vajinal ovüller B

Bileşim: *Chamomilla recutita* özü; *Lavandula angustifolia* özü.

Chamomilla recutita geleneksel olarak bir anti-inflamatuar (çoğunlukla yerel), spazm giderici, gaz giderici ve mide için kullanılır. Çeşitli aktiviteleri (antiflojistik, spazm giderici, ülser koruyucu, bakterisit ve mantar öldürücü aktiviteler gibi) kanıtlanmıştır.

Lavandula angustifolia - %1-3 uçucu yağa sahiptir (Ph. Eur.'ye göre, en az %1.3). Ayrıca tanenler, flavonoidler, eser miktarda fitosterol ve triterpen içerir. Lavanta esansiyel yağı, geleneksel olarak antimikrobiyal ve yatıştırıcı aktiviteleri için kullanılmaktadır.

Beyan: Koruyucu, iyileştirici, kayganlaştırıcı ve yumuşatıcı etkiye sahip vajinal ovüller. Kaşıntı, kızarıklık ve tahrişe neden olsa bile vajinal kuruluk durumlarında kullanılmak üzere tasarlanmıştır. Özellikle klimakterik dönemde (menopoz öncesi, menopoz, menopoz sonrası) vajinal kayganlaştırıcı olarak önerilir.

- İntrarektal merhem

Bileşim: *Helichrysum italicum* özü; *Ruscus aculeatus* özü (Çoban püskülü kökü).

Helichrysum italicum - geleneksel olarak balgam söktürücü, öksürük kesici, kolleretik diüretik anti-inflamatuar ve antialerjik ajan olarak kullanılmaktadır.

Ruscus aculeatus (Çoban püskülü) – geleneksel olarak hemoroid, bacaklarda ağırlık hissi, kaşıntı ve şişlik için kullanılır. Kaşıntı ve yanma gibi hemoroid şikayetleri için destekleyici tedavi.

Beyan: Hemoroid rahatsızlıklarının giderilmesi. Varisli hemoroid sendromu (iç ve dış hemoroidler) ve anal fissürlerin tedavisi. Perianal tahriş ve tıkanıklığın önlenmesi, lokal ağrı, kaşıntı ve yanma hissinden kurtulma sağlar.

- Analjezik jel: lokal anestezi için kutanöz jel

Bileşim: *Helichrysum italicum* suyu; *Eugenia caryophyllus* Yağı; *Arnica montana* özü; *Harpagophytum procumbens* özü; *Zingiber officinale* özü (Zencefil);

Boswellia serrata özü- Tarçınlı Çin tarçını yağı; *Helichrysum italicum* yağı; *Urtica dioica* özü; *Boswellia carterii* yağı - Olibanum (daha popüler olarak buhur olarak bilinir).

Helichrysum italicum - geleneksel olarak balgam söktürücü, öksürük kesici, kolleretik diüretik antiinflamatuvar ve antialerjik ajan olarak kullanılmaktadır.

Eugenia caryophyllus – uçucu yağ, lokal anestezik özellikleri nedeniyle geleneksel olarak kullanılmaktadır.

Arnica montana, geleneksel olarak topikal tahrişe karşı ve anti-inflamatuvar özellikleri için kullanılmaktadır.

Harpagophytum procumbens geleneksel olarak artrit, gut, miyalji, fibrosit, lumbago, plörodini ve romatizmal hastalıklarda anti-inflamatuvar ve analjezik özellikleri için kullanılmaktadır.

Zingiber officinale. Zencefil geleneksel olarak gaz giderici, terletici ve spazm önleyici özellikleri nedeniyle kullanılmaktadır.

Cinnamon cassia– Yağ için karminatif ve antiseptik özellikler belgelenmiştir.

Urtica dioica (ısırgan) geleneksel olarak rahim kanaması, deri döküntüsü, infantil ve psikojenik egzama, burun kanaması, melaena ve özellikle sinirsel egzama için kullanılmıştır.

Boswellia serrata, *Boswellia carterii* - geleneksel olarak uyarıcı, solunum yolu antiseptiği, idrar söktürücü ve adet hızlandırıcı olarak, romatizma için ve topikal bir antiinflamatuvar olarak kullanılmaktadır.

Beyan: Lokal anestezi

3. MADDE BAZLI TIBBİ CİHAZLAR

3.1 Genel ilkeler

Madde bazlı bir tıbbi cihaz, aşağıdaki özelliklere sahip tıbbi bir cihazdır:

- Bir tıbbi cihazda izin verilen maddelerden oluşur ve
- Amaçlanan asli etkisini farmakolojik, metabolik veya immünolojik etkiler yoluyla sağlamaz.

Not: Cihazın yapıldığı bir veya daha fazla maddenin/maddelerin yardımcı farmakolojik, metabolik veya immünolojik etkisi olabilir. Farmakolojik, immünolojik ve metabolik etkinin tanımları için Bölüm 1.2.2'ye bakınız. Bu tür maddelerin farmakolojik, immünolojik veya metabolik etkisinin yardımcı doğasının değerlendirilmesi, ürünün tıbbi cihaz olarak nitelendirilmesi için çok önemli bir unsurdur.

Bu tür cihazlar, formülasyon olarak bir tıbbi ürüne benzer olabilir ve ayrıca bir tıbbi ürüne benzer şekilde kullanılabilir; yutulabilir veya cilde uygulanabilir.

'Madde' MDR'de tanımlanmamıştır. MPD'de bir tanım yer almasına rağmen (bkz. Bölüm 1.2.2), bu tanım tıbbi cihazlarda izin verilmeyen maddeleri içerir. Bu nedenle, ihtiva ettiği madde MPD'deki tanımın kapsamına giren madde bazlı bir tıbbi cihaz, MDR Madde 1 ve 2'de belirtilen tıbbi cihaz tanımının diğer tüm yönlerini de karşılamalıdır.

Tıbbi cihazlarda kullanılmasına izin verilmeyen maddeler aşağıdakileri içerir, ancak bunlarla sınırlı değildir¹⁰:

- Canlı mikroorganizmalar, bakteriler, mantarlar veya virüsler dahil canlı biyolojik materyal veya canlı organizmalar;
- Canlı hayvan dokuları veya hücreleri veya bunların türevleri;
- Canlı insan dokuları ve hücreleri veya bunların türevleri.

MDR Ek VIII kapsamında, ilgili riskleri dikkate alan madde bazlı cihazlara özel olarak uygulanan iki sınıflandırma kuralı vardır, bunlar kural 3 ve 21'dir. Tüm madde bazlı cihazlar bu iki kuralın kapsamına girmez ve böyle bir durumda söz konusu cihazlar genel kurallar altında sınıflandırılır.

- I- İmplantasyon veya uygulamadan önce insan hücreleri, dokuları, organları veya insan embriyoları ile doğrudan temas halinde *in vitro* olarak kullanılan bir madde veya maddeler karışımından oluşan tıbbi cihaz (MDR Ek VIII, Kural 3 ile sınıflandırılmıştır).
- II- Deriye uygulanması ya da vücut açıklığı yoluyla insan vücuduna girmesi amaçlanan ve insan vücudu tarafından absorbe edilen veya insan vücudunda lokal olarak dağılan maddelerden ya da maddelerin kombinasyonlarından oluşan cihazlar: (MDR Ek VIII, Kural 21 ile sınıflandırılmıştır).
- III- Diğer madde bazlı cihazlar (bu cihazlar için spesifik bir kural bulunmamaktadır).

Diğer tüm kurallar ve gereklilikler de dikkate alınmalıdır. Örneğin madde bazlı bir cihazın, ayrı olarak kullanıldığında bir tıbbi ürün olarak kabul edilebilen bir maddeyi, bir cihazın bütünleşik bir parça olarak ihtiva etmesi durumunda, yetkili otorite veya EMA ile konsültasyon yapılması

¹⁰ Tam liste için MDR Madde 1(6)'ye bakınız.

MDR Ek IX Bölüm 5.2'ye göre gereklidir. Bu konsültasyon prosedürü hakkında daha fazla bilgi için ilgili MDCG rehberine bakınız.

3.2 İmplantasyondan veya uygulanmadan önce insan hücreleri, dokuları, organları veya insan embriyoları ile doğrudan temas halinde *in vitro* olarak kullanılan bir madde veya maddeler karışımından oluşan tıbbi cihazlar

MDR Ek VIII'nin Kural 3, *in vitro* olarak kullanılması amaçlanan maddelerden oluşan cihazlara atıfta bulunur. Bu kural, sonunda vücuda yeniden girecek olan vücut sıvılarının/dokularının ekstrakorporeal tedavisine yönelik tıbbi cihazları kapsar. Ayrıca insan embriyoları ile kullanım için madde bazlı cihazları da kapsar.

3.2.1. *In vitro* kullanım için madde bazlı cihaz örnekleri:

- Transplantasyon için organların taşınması için çözeltiler (amaçlanan asli etkisini farmakolojik, immünolojik veya metabolik etkilerle sağlamayan),
- IVF aracı

3.3 insan vücuduna girmesi veya deriye uygulanması amaçlanan maddelerden veya madde kombinasyonlarından oluşan tıbbi cihazlar

"Bir vücut açıklığı yoluyla insan vücuduna girmesi veya deriye uygulanması amaçlanan ve insan vücudu tarafından absorbe edilen ya da insan vücudunda lokal olarak dağılan maddelerden veya madde kombinasyonlarından oluşan " ve MDR Madde 2(1)'deki tıbbi cihazlar tanımını karşılayan ürünler, tıbbi cihazlardır.

Kullanım amacını gerçekleştirmek üzere sistemik olarak absorbe edilen cihazlar için (Kural 21 ilk paragraf), MDR Ek IX Bölüm 5.4'e göre bir tıbbi ürünler yetkili otoritesi veya EMA ile bir konsültasyon prosedürü gereklidir. Bu konsültasyon prosedürü hakkında daha fazla bilgi için ilgili MDCG rehberine bakınız.

3.3.1 İnsan vücuduna sokulması veya cilde uygulanması amaçlanan madde bazlı cihaz örnekleri

- Na/Mg aljinat, ksiloglukan
- Sistemik olarak emilen yağ emiciler, kendileri veya metabolitleri
- Cilt tedavisi için madde bazlı formülasyonlar
- Kullanılan tuzlu su örneğin burun veya boğaz spreyleri olarak
- Ağız boşluğunda farinkse kadar alanda kullanım amacını gerçekleştiren oral öksürük tedavileri
- Oral uygulama için *simetikon* preparatları
- Oral uygulama için aktif kömür
- Vajinal nemlendirici/vajinal kayganlaştırıcılar için jeller
- Nemlendirme için göz damlası
- Kulak damlası
- İshal tedavisi için oral uygulamaya yönelik tıbbi cihazlar, örneğin kaolin, *diosmektit*
- Obezite tedavisi için oral uygulama için tıbbi cihazlar, örneğin *fruktooligosakkaritler*, *glukomannan*

Ayrıca Bölüm 1.2.6.1'e bakınız.

4. TIBBİ CİHAZ VE TIBBİ ÜRÜN KOMBİNASYONLARI

4.1 Giriş

Bazı tıbbi cihazlar, farklı konfigürasyonlarda bir tıbbi ürünle birlikte kullanılmak üzere tasarlanmaktadır.

MDR, Madde 1 (8) ve Madde 1 (9)'da bir tıbbi ürünle birlikte kullanılması amaçlanan tıbbi cihazlar için dört yasal senaryo ortaya koymaktadır, aşağıda yer alan akış şemasına bakınız.

Bir madde, 2001/83/AT sayılı Direktifin 1. maddesinin 10. bendinde tanımlanan insan kanından veya insan plazmasından elde edilen tıbbi ürünler de dâhil olmak üzere bu Direktifin 1. maddesinin 2. bendinde belirtilen tanımı karşılıyorsa tıbbi ürün olarak kabul edilir, daha fazla değerlendirme için Bölüm 1.2.1.3'e bakınız.

MDR içinde 'bütünleşik' kavramına birden çok kez atıfta bulunulur. Bu dokümanın kapsamı doğrultusunda Madde 1 (8) ve (9)'a yapılan atıflar aşağıdakilerle ilgilidir:

- Bütünleşik parça – Madde 1 (8)'in 1. paragrafı, ayrı olarak kullanıldığında tıbbi ürün olarak kabul edilebilen bir madde ihtiva eden cihazlara atıfta bulunur.
- Bütünleşik ürün – Madde 1 (8) 2. paragrafı, ayrı olarak kullanıldığında tıbbi ürün olarak kabul edilebilen bir madde ihtiva eden cihazlara atıfta bulunur.
- Bütünleşik tek bir ürün – Madde 1 (9) 2. Paragraf, bir tıbbi ürünü uygulamaya yönelik cihazlara atıfta bulunur.

Aşağıdaki maddeler 'bütünleşik' kelimesinin anlamını netleştirmeyi amaçlamaktadır:

1. Madde 1(8) birinci ve ikinci paragrafı bağlamında **“bütünleşik”**:

Piyasaya arz edildiğinde veya hizmete sunulduğunda, insan kanından veya plazmasından türetilen tıbbi ürünler ile insan kaynaklı cansız dokular veya hücreler ya da bunların türevleri dâhil, ayrı olarak kullanıldığında bir tıbbi ürün olarak kabul edilebilen bir veya daha fazla maddeyi bütünleşik bir parça olarak ihtiva eden bir tıbbi cihaz, ancak ve ancak cihaz ve madde bütünleşik bir ürün oluşturuyorsa MDR maddeyi 1(8) hükmü dâhilinde ihtiva etmiş olur.

Bütünleşik tek bir ürün, piyasaya arz edildiğinde tek bir birim (varlık) oluşturacak şekilde birleştirilen (örneğin fiziksel, kimyasal olarak) biri cihaz en az iki bileşenden oluşur.

Not 1: İlgili kombinasyon uygulama sırasında meydana geliyorsa, ürün bütünleşik olarak kabul edilmez.

Not 2: Bir tıbbi ürünle birlikte ambalajlanan tıbbi cihazlar, tıbbi ürün bilgilerinde atıfta bulunulan cihazlar veya cihazla birlikte temin edilen bilgilerde atıfta bulunulan tıbbi ürünler, bütünleşik ürünler olarak kabul edilmez.

Not 3: 'Hizmete sunma' terimi, piyasaya arz edilmeyen ancak imalatçı tarafından hastanede montajı yapılan karmaşık tıbbi cihazlar için kullanılan örneğin merkezi gaz ikmalı, doğrusal hızlandırıcı gibi ürünler/bileşenler için geçerlidir.

2. Madde 1 (9)'un ikinci paragrafı bağlamında **“bütünleşik”**:

Bir tıbbi ürünü tatbik etmesi amaçlanan bir cihaz ile ilgili tıbbi ürün, ancak ve ancak cihaz ve tıbbi ürün piyasaya arz edildiğinde bütünleşik bir birim oluşturuyorsa ve ayrıca, ürün yalnızca verilen kombinasyonda tekrar kullanılmamak üzere tasarlanmışsa, MDR Madde 1(9) anlamında bütünleşik tek bir ürün oluşturur.

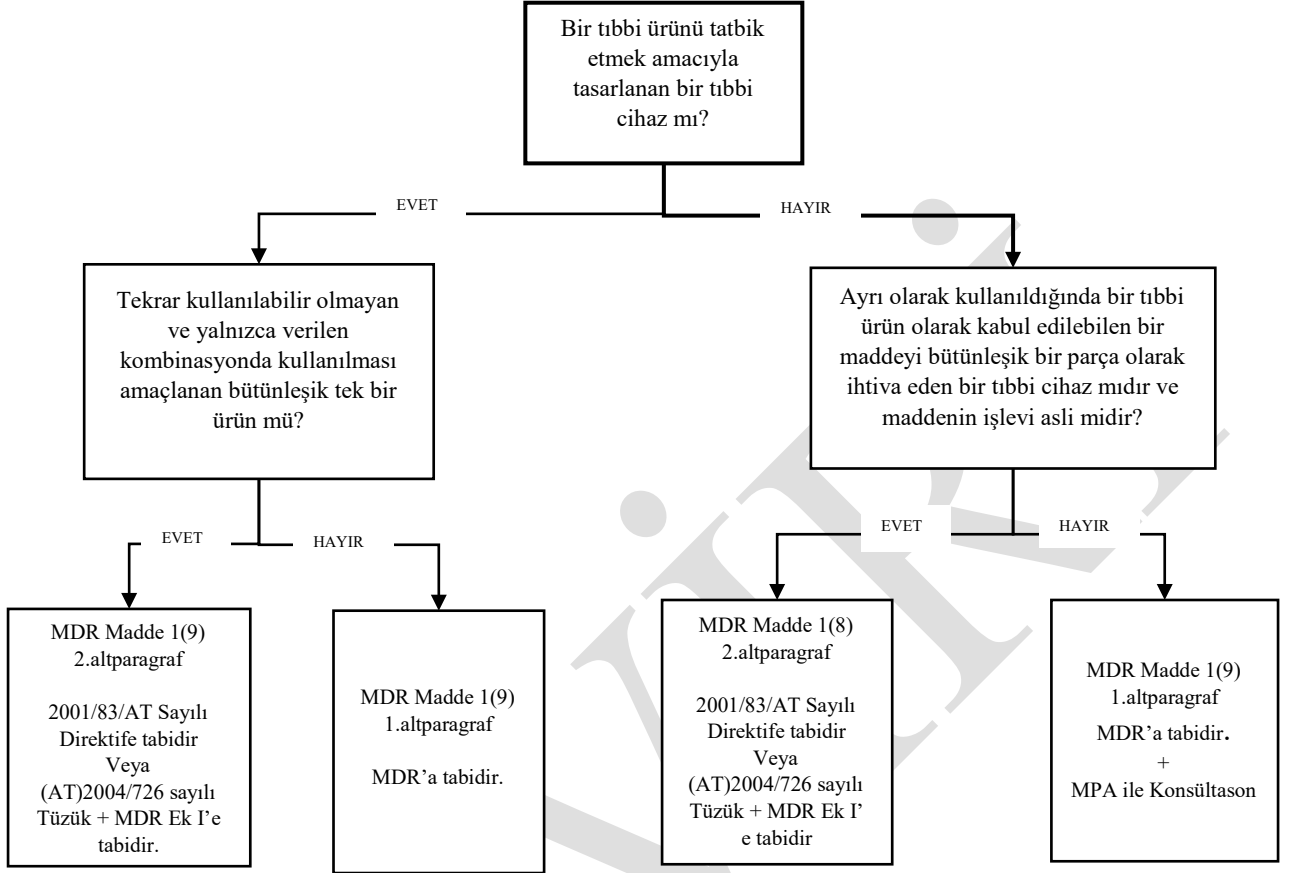
Bütünleşik tek bir ürün; biri cihaz, diğeri tıbbi ürün olmak üzere, uygulamadan önce ayrılmayacak şekilde birleştirilen en az iki bileşenden oluşur.

Not: Tıbbi ürünlerle birlikte ambalajlanan veya tıbbi ürün bilgi broşüründe atıfta bulunulan ve “bütünleşik ürün” veya “bütünleşik tek bir ürün” olmayan tıbbi cihazlar, kombinasyon ürünleri [MDR gerekçe (10) anlamında] veya ilaç-cihaz kombinasyonu olarak kabul edilmez ve bağımsız olarak düzenlenir.

Bir ürün kombinasyonunun mevzuata ilişkin durumuna karar verirken, ilk adım, söz konusu ürünün yukarıda verilen açıklamalara göre bütünleşik bir ürün olup olmadığının belirlenmesidir. İkinci bir adım olarak, cihazın ihtiva ettiği tıbbi ürünün işlevinin, bütünleşik ürünün cihaz kısmının işlevi için asli veya yardımcı olup olmadığının belirlenmelidir.

Bütünleşik ürünün amaçlanan asli işlevi/fonksiyonu madde tarafından sağlanıyorsa, ürünün tamamı 2001/83/AT sayılı Direktif veya (AT) 726/2004 sayılı Tüzük kapsamında tıbbi ürün olarak düzenlenir, ancak amaçlanan asli işlevi/fonksiyonu tıbbi cihaz tarafından gerçekleştiriliyorsa, ürünün tamamı, cihazın işlevine yardımcı olan bir tıbbi ürünü ihtiva eden bir tıbbi cihaz olarak MDR kapsamında düzenlenir. Tıbbi ürünün ayrı olarak tedarik edildiği durumlarda (Madde 1 (9) birinci paragraf) tıbbi ürünleri uygulama için/tatbik etmesi amaçlanan cihazlar, bütünleşik ürün olarak kabul edilmez.

Bütünleşik ürünlerin mevzuata ilişkin durumunu belirlemek için akış şeması



4.2. Tıbbi ürün olarak düzenlenen bütünleşik tıbbi cihaz ve tıbbi ürün kombinasyonları

Bu kategori, bir tıbbi ürünü tatbik etmek amacıyla tasarlanan cihazlar ile cihaz ve tıbbi ürünün, yalnızca belirli bir kombinasyonda kullanılması amaçlanan ve tekrar kullanılamayan bütünleşik tek bir ürün oluşturduğu durumları (MDR, Madde 1(9) ikinci alt paragrafı) kapsamaktadır.

MDR'ye göre, bütünleşik ürün 2001/83/AT sayılı Direktifi veya (AT) 726/2004 sayılı Tüzük ile düzenlenir ancak MDR Ek I'in ilgili genel güvenlilik ve performans gereklilikleri, cihazın güvenlilik ve performansla ilgili özellikleri söz konusu olduğunda geçerli olacaktır¹¹. Eğer cihaz CE işaretli ise, uygunluk değerlendirmesinin sonuçları, varyasyon dosyası da dâhil olmak üzere ruhsat dosyasına dâhil edilir (imalatçının AB uygunluk beyanında veya düzenlenen geçerli CE sertifikasında yer alan, MDR Ek I'de belirtilen ilgili genel güvenlilik ve performans gerekliliklerini kapsayan uygunluk değerlendirme sonuçları), ancak dosya bu bilgiyi içermiyorsa ve cihazın uygunluk değerlendirmesi, cihaz ayrı olarak kullanıldığında bir onaylanmış kuruluş dahiliyeti gerektiriyorsa, MDR'ye uygun olarak, cihaz parçasının Ek I'de belirtilen ilgili genel güvenlilik ve performans gerekliliklerine uygunluğu hakkında, cihazın tipine yönelik atanmış bir onaylanmış

¹¹ MDR madde 1(8) ikinci alt paragraf ve MDR madde 1(9) ikinci alt paragraf.

kuruluş tarafından verilen bir görüş temin edilmelidir. Daha fazla rehber, EMA'dan temin edilebilir¹².

4.2.1 Tıbbi ürün olarak düzenlenen bütünleşik tıbbi cihaz ve tıbbi ürün kombinasyon örnekleri

- Bir tıbbi ürünle önceden doldurulmuş şırıngalar
- Tıbbi ürün içeren aerosoller
- Belirli bir tıbbi ürünle önceden doldurulmuş nebulizatörler
- Transdermal ilaç dağıtımı için yamalar
- Amacı tıbbi ürünü salmak olan bir polimer matris içinde tıbbi ürünler içeren implantlar, örneğin kemik enfeksiyonlarını tedavi etmek için antibiyotik içeren plastik boncuklar veya osteoindüktif proteinleri çevreleyen kemiğe salmak için bir matris
- Amacı progesteronları serbest bırakmak olan intrauterin kontraseptifler
- Amacı bir tıbbi durumun tedavisi için tıbbi ürünü iletmek olan, içinde tıbbi ürün bulunan tek kullanımlık atılabilir iyontoforez cihazları
- Amacı tıbbi ürünlerin uygulanması olan bir matris içeren yara tedavi ürünleri, örneğin, pansumanın birincil eyleminin enfeksiyonu kontrol etmek amacıyla ajanı yaraya vermek olduğu bir antimikrobiyal madde içeren yara pansumanları
- Amacı tıbbi ürünü ulaştırmak olan, tıbbi ürünleri ihtiva eden geçici kök kanal dolguları
- Tedaviye uyumu izlemek için gömülü sensörlü bir tıbbi ürün içeren tabletler

4.3 Tıbbi ürünleri tatbik etmeye yönelik tıbbi cihaz

Bu kategori, cihaz ve tıbbi ürünün bütünleşik olmadığı durumlarda, MPD anlamında bir tıbbi ürünü tatbik etmesi amacıyla tasarlanan cihazlarla ilgilidir.

Bu durumda söz konusu cihaz, tıbbi ürünle ilgili olarak 2001/83/AT sayılı Direktifin hükümlerine halel getirmeksizin MDR'ye tabidir¹³.

4.3.1 Tıbbi ürünleri tatbik etmeye yönelik tıbbi cihaz örnekleri

- İlaç dağıtım pompaları
- İmplant edilebilir infüzyon pompaları
- Tekrar kullanılabilir iyontoforez cihazları
- Nebulizatör
- Şırıngalar, jet enjektörler
- Ölçülü doz inhaleleri ile kullanım için aralayıcı cihazlar
- Port sistemleri

4.4 Yardımcı bir tıbbi ürünü bütünleşik bir parça olarak ihtiva eden tıbbi cihazlar

MDR, ayrı olarak kullanıldığında, insan kanından veya insan plazmasından elde edilen bir tıbbi ürün de dahil olmak üzere, MPD madde 1 uyarınca bir tıbbi ürün olarak kabul edilebilen ve cihazın işlevine

¹² <https://www.ema.europa.eu/en/quality-documentation-medicinal-products-when-used-medical-device>
https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/questions-answers-implementation-medical-devices-vitro-diagnostic-medical-devices-regulations-cu/745-eu-2017/746_en.pdf

¹³ MDR madde 1(9) ilk paragraf

yardımcı olan bir maddeyi bütünleşik bir parçası olarak ihtiva eden cihazların durumunu belirlemektedir¹⁴. Kısaca, bunlar, bu dokümanda yardımcı bir tıbbi ürünü bütünleşik bir parça olarak ihtiva eden cihazlar olarak anılmaktadır. Buna bitkisel tıbbi ürünler de dâhildir.

Bu tür cihazlar, MDR'ye göre değerlendirilir ve sertifikalandırılır.

4.4.1 Yardımcı bir tıbbi ürünü bütünleşik bir parça olarak ihtiva eden tıbbi cihaz örnekleri

Aşağıdaki listede, yardımcı bir tıbbi ürün ihtiva eden cihaz örnekleri yer almaktadır:

- Heparin veya bir antibiyotik ajan ile kaplanmış kateterler
- Antibiyotik içeren kemik çimentoları
- Cihazın işlevine yardımcı olan tıbbi ürünleri ihtiva eden kök kanal dolgu maddeleri
- Lokal anestezi içeren yumuşak doku dolgu maddeleri
- Büyüme faktörleri içeren kemik boşluğu dolgusu
- Spermisitlerle kaplı prezervatifler
- Steroid kaplı uçlu elektrotlar
- Antimikrobiyal madde içeren yara örtüleri, cerrahi veya bariyer örtüler (tül örtüler dâhil)
- Bakır veya gümüş içeren intrauterin kontraseptifler
- Korneanın endotel hücrelerinin metabolizmasını destekleyen bileşenleri içeren, esas olarak irrigasyon amaçlı oftalmik irrigasyon solüsyonları
- İlaç kaplı koroner stentler
- Ayrı olarak kullanıldığında bir tıbbi ürün olarak kabul edilebilen maddeleri ihtiva eden kan torbaları
- Antimikrobiyal ajan içeren sıvı bir yara örtüsü.

Not: Bir ürünün sadece bir kimyasalla kaplanması, maddenin bir tıbbi ürün olduğu anlamına gelmediğine dikkat edilmelidir. Örneğin, ortopedik ve diş implantları için sıklıkla kaplama olarak kullanılan hidroksiapatit, tıbbi bir ürün olarak kabul edilmez. Kullanımda olan ve tıbbi ürün olmayan diğer kaplamalar hidromerler ve fosforilkolinlerdir.

Aşağıdakiler, tıbbi ürün olarak kabul edilen bitkisel maddelerin örnekleridir ve bu nedenle, bir tıbbi cihaza dâhil edildiğinde/ihtiva edildiğinde, bu, (AB) 2017/745 sayılı Tüzüğün Ek VIII, Kural 14 uyarınca, sınıf III tıbbi cihaz olarak sınıflandırılabilir. Bu gibi durumlarda imalatçı, söz konusu işlevin cihazın amaçlanan asli fonksiyonuna yardımcı olduğunu göstermelidir¹⁵.

- Yerba Santa (*Eriodictyon californicum*) - astım, bronşit, larenjit, sinüzit ve saman nezlesi için oral yoldan kullanılır
- Karanfil Yağı (*Caryophylli aetheroleum*) - Antiseptik analjezik ve yatıştırıcı özelliklere sahiptir,
- Ebegümece (*Malva silvestris*) - iltihap önleyici özellikler
- İzlanda Yosunu / Lichen (*Cetraria islandica*) - anti-bakteriyel ve anti-inflamatuar özellikler
- *Calendula officinalis* (Marigold) - anti-inflamatuar ve antiseptik özellikler

¹⁴ MDR madde 1(8).

¹⁵ Bitkisel maddeler kullanıldığında varsayılan, bu maddelerin cihaz üzerinde en azından yardımcı bir etkiye sahip olacaktır. Bitkisel madde, parfüm veya aroma gibi farklı bir amaçla kullanılıyorsa, imalatçı, maddenin söz konusu cihaza yan etkisi olmadığına dair bilimsel kanıt sağlamalıdır.

- *Lavandula angustifolia* (Lavanta) - antiseptik özellikler
- Papatya (*Chamomilla recutita*) - anti-inflamatuar, antiseptik ve spazmolitik etki, ağrı kesici
- Kasap Süpürgesi (*Ruscus aculeatus* kökü) - Hemoroid tedavisinde kullanılır, iltihabı azaltmaya yardımcı olur ve müshil olarak kullanılır.
- Sarı Kantaron (*Hypericum perforatum*) - antiinflamatuar, antiseptik ve analjezik özellikler
- *Alchemilla vulgaris* (Alchemilla / Lady's Mantle) - anti-inflamatuar ve büzücü özelliklere sahiptir
- Eriodictyon (*Eriodictyon crassifolium*) - tükürük üretimi, akciğer rahatsızlıkları ve kanamayı durdurmak için kullanılır
- *Thymus vulgaris* (Kekik) - dezenfektan, antiseptik ve balgam söktürücü özellikler
- *Foeniculum vulgaris* (Rezene) - çeşitli tıbbi kullanımlar
- *Salvia officinalis* (Adaçayı) - antibiyotik ve antifungal özellikler

4.4.2 bir insan kanı veya insan plazması türevini bütünleşik bir parça olarak ihtiva eden tıbbi cihaz örnekleri

- İnsan trombini içeren matris/ hemostatik ajan
- İnsan albümin solüsyonu içeren IVF'de kullanılan kültür besiyeri