

HAYVAN KAYNAKLI DOKULAR KULLANILARAK İMAL EDİLEN TIBBİ CİHAZLARA DAİR YÖNETMELİK TASLAĞI

BİRİNCİ BÖLÜM

Amaç ve Kapsam, Dayanak ve Tanımlar

Amaç ve kapsam

MADDE 1 - (1) Bu Yönetmelik'in amacı, hayvan dokusundan türetilen cansız ürünler veya cansız hale getirilmiş hayvan dokusu kullanılarak imal edilen implante edilebilir aktif tıbbi cihazlar dâhil tıbbi cihazların piyasaya arzı ve/veya hizmete sunulması ile ilgili özel gereklilikleri düzenlemektir.

(2) Sığır, koyun ve keçi türleri, geyik, elk (kuzey Amerika geyiği), vizon ve kedilerden elde edilen hayvan dokuları ile birlikte bunların türevleri bu Yönetmelik kapsamındadır.

(3) Tıbbi cihazların imalatında kullanılan kolajen, jelatin ve iç yağı asgari olarak; 24.12.2011 tarihli ve 28152 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanan İnsan Tüketimi Amacıyla Kullanılmayan Hayvansal Yan Ürünler Yönetmeliği'nde belirtilen beşeri tüketime uygun gereklilikleri karşılar.

(4) Bu Yönetmelik;

(a) En az Ek 1'in 3'ünde belirtildiği kadar etkin olan koşullar altında işlenen iç yağı türevlerine,

(b) Birinci fıkrada atıfta bulunulan, insan vücudu ile teması amaçlanmayan veya yalnızca sağlam deri ile teması amaçlanan tıbbi cihazlara uygulanmaz.

Dayanak

MADDE 2 - (1) Bu Yönetmelik; 29/06/2001 tarihli ve 4703 sayılı Ürünlere İlişkin Teknik Mevzuatın Hazırlanması ve Uygulanmasına Dair Kanuna ve 15/07/2018 tarihli ve 30479 sayılı Bakanlıklara Bağlı, İlgili, İlişkili Kurum ve Kuruluşlar ile Diğer Kurum ve Kuruluşların Teşkilatı Hakkında Cumhurbaşkanlığı Kararnamesi'nin 508 inci maddesine dayanılarak hazırlanmıştır.

Tanımlar

MADDE 3 - (1) 07/06/2011 tarihli ve 27957 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanan; Tıbbi Cihaz Yönetmeliği ile Vücuda Yerleştirilebilir Aktif Tıbbi Cihazlar Yönetmeliği'nde yer alan tanımlara ilaveten bu Yönetmelik'in amaçları doğrultusunda:

a) Azaltma, eliminasyon veya ortadan kaldırma: Enfeksiyonun veya patojenik reaksiyonun önlenmesi amacıyla TSE enfekte edici ajanların sayısını azaltan, elimine eden veya ortadan kaldıran işlemi,

b) Başlangıç materyali: 1 inci maddenin birinci fıkrasında atıfta bulunulan cihazların üretildiği veya üretilmesine yardımcı olan hayvan kaynaklı hammaddeleri veya diğer ürünleri,

c) Bulaşıcı süngerimsi ensefalopati (*TSE*): İnsanlarda görülenler dışındaki tüm bulaşıcı süngerimsi ensefalopatileri,

ç) Cansız: Metabolizma veya çoğalma potansiyeli olmayanı,

d) Doku: Hücrelerin, hücre dışı yapıların veya her ikisinin organizasyonu,

e) Hücre: Herhangi bir canlının, uygun ortamda tek başına varlığını sürdürebilen ve kendi kendini yenileyebilen organize olmuş en küçük birimini,

f) İnaktivasyon: TSE enfekte edici ajanların enfeksiyona veya patojenik reaksiyona yol açma yetisini azaltan işlemi,

- g) Kaynak ülke: Hayvanın doğduğu, yetiştirilmiş ve/veya kesilmiş olduğu ülkeyi ya da ülkeleri,
- ğ) Komisyon: Avrupa Birliği Komisyonunu,
- h) Kurum: Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumunu,
- ı) TSE enfekte edici ajanlar: TSE'leri bulaştırma yetisi olan sınıflandırılmamış patojenik ajanları,
- i) Türev: Bir veya daha fazla muamele, dönüştürme veya işleme adımları vasıtasıyla hayvan dokusundan elde edilen bir materyali,
- j) Yetkili otorite: Türkiye'de Kurum'u, AB üyesi ülkelerde ve AB'nin anlaşma yaptığı ülkelerde tıbbi cihazlar alanında yetkilendirilmiş otoriteleri, ifade eder.

İKİNCİ BÖLÜM

Risk analizi ve Risk yönetimi, Bilgilerin Güncelliği,

Uygunluk Değerlendirme Prosedürleri, ve Piyasaya Arz ve Hizmete Sunum

Risk analizi ve risk yönetimi

MADDE 4 - (1) Bu Yönetmelik'in 1 inci maddesinin birinci fıkrasında atıfta bulunulan tıbbi cihazların imalatçıları, Tıbbi Cihaz Yönetmeliği'nin 11 inci maddesinin beşinci fıkrası veya Vücuda Yerleştirilebilir Aktif Tıbbi Cihazlar Yönetmeliği'nin 10 uncu maddesi uyarınca uygunluk değerlendirmeye yönelik başvuru yapmadan önce, bu Yönetmelik'in Ek 1'inde yer alan risk analizini ve risk yönetimi planını uygular.

2- Bu Yönetmelik'in 1 inci maddesinin birinci fıkrası kapsamına giren ısmarlama cihazlar ve klinik araştırma amaçlı cihazlar için Vücuda Yerleştirilebilir Aktif Tıbbi Cihazlar Yönetmeliği Ek VI veya Tıbbi Cihaz Yönetmeliği Ek VIII uyarınca imalatçının ya da yetkili temsilcisinin beyanı ve dokümantasyon ayrı ayrı bu Yönetmelik'in Ek I'in 1 inci maddesinde belirtilen özel şartlara uygunluğu da karşılar.

Bilgilerin güncelliği

MADDE 5 - (1) Vücuda Yerleştirilebilir Aktif Tıbbi Cihazlar Yönetmeliği'nin 14 üncü maddesi ve Tıbbi Cihaz Yönetmeliği'nin 16 ncı maddesi kapsamında atanmış kuruluşların, bu Yönetmelik'in 1 inci maddesinin birinci fıkrasında atıfta bulunulan tıbbi cihazların sırasıyla Vücuda Yerleştirilebilir Aktif Tıbbi Cihazlar Yönetmeliği veya Tıbbi Cihaz Yönetmeliği'nin hükümlerine ve bu Yönetmelik'in Ek 1'inde belirtilen özel gerekliliklere uygunluğunu değerlendirmek amacıyla bu cihazlar ile ilgili güncel bilgiye sahip olduğu ve bu kuruluşların gerekli güncel bilgiyi ve uzmanlığı sürdürdüğü düzenli olarak Kurum tarafından doğrulanır.

(2) Birinci fıkrada belirtilen doğrulama temelinde; Kurum'un onaylanmış kuruluşun atama kapsamını değiştirmesinin gerekli olması halinde Kurum, Ticaret Bakanlığı aracılığıyla Komisyonu ve diğer AB üyesi devletleri bilgilendirir.

Uygunluk değerlendirme prosedürleri

MADDE 6 - (1) Bu Yönetmelik'in 1 inci maddesinin birinci fıkrasında atıfta bulunulan tıbbi cihazlara yönelik uygunluk değerlendirme prosedürleri, bu cihazların sırasıyla Tıbbi Cihaz Yönetmeliği veya Vücuda Yerleştirilebilir Aktif Tıbbi Cihazlar Yönetmeliği'nde yer alan temel gerekliliklere ve bu Yönetmelik'in Ek 1'inde yer alan özel gerekliliklere uygunluğunun değerlendirmesini içerir.

(2) Onaylanmış Kuruluşlar, cihazların faydalarının artık risklere göre daha ağır bastığını doğrulamak için imalatçı tarafından sunulan dokümantasyonu değerlendirir. Aşağıdaki hususlar özellikle dikkate alınır:

- a) İmalatçının risk analizi ve risk yönetimi süreci,
- b) Düşük riskli dokular ya da sentetik alternatifleri dikkate alınarak hayvan dokularının ya da türevlerinin kullanılmasının gerekçesi,
- c) Eliminasyon ve inaktivasyon çalışmalarının sonuçları ya da ilgili literatür analizinin sonuçları,
- ç) İmalatçının; hammadde kaynakları, bitmiş ürünler, üretim süreci, yapılan testler ve yüklenicilere ilişkin kontrolü,
- d) Tedarikçi tarafından yürütülenler de dahil hayvan dokularının ve türevlerinin kaynaktan elde edilmesi ve işlenmesi, patojenlerin elimine edilmesi ya da inaktive edilmesi süreçleriyle ilgili hususları denetleme gerekliliği.

(3) Onaylanmış Kuruluşlar:

a) Uygunluk değerlendirme prosedürü çerçevesindeki risk analizi ve risk yönetiminin değerlendirilmesi sırasında, bundan sonra “TSE uygunluk sertifikası” olarak anılacak olan ve Avrupa İlaç ve Sağlık Ürünleri Kalite Direktörlüğü (EDQM) tarafından düzenlenen TSE uygunluk sertifikasını, mevcutsa başlangıç materyalleri için dikkate alır ve

b) Söz konusu tıbbi cihaza yönelik başlangıç materyalinin uygunluğunu değerlendirmek için ek bilgi gerektiğinde birinci ve ikinci fıkralarda belirtildiği şekilde değerlendirmeye imkân tanıyacak ilave bilgilerin verilmesini talep edebilir.

(4) Onaylanmış Kuruluşlar bir AT tasarım inceleme sertifikası ya da AT tip inceleme sertifikası düzenlemeden önce, ikinci fıkraya göre yaptıkları değerlendirmelerini bu Yönetmelik’in Ek 2’si uyarınca bir özet değerlendirme raporu şeklinde bundan sonra koordinasyondan sorumlu yetkili otorite olarak anılacak olan kendi yetkili otoritesi aracılığıyla Komisyona ve diğer yetkili otoritelere bildirir.

(5) Yetkili otoriteler; dördüncü fıkrada atıfta bulunulan özet değerlendirme raporu hakkındaki görüşünü:

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

b) TSE uygunluk sertifikası sunulmamış olan başlangıç materyalleri kullanan tıbbi cihazlarla ilgili olarak onaylanmış kuruluşun bu maddenin dördüncü fıkrası uyarınca koordinasyondan sorumlu yetkili otoriteyi bilgilendirdiği tarihten itibaren 12 hafta içerisinde verir. Yetkili otoriteler ve Komisyon bu fıkranın (a) ve (b) bentlerinde belirtilen sürelerin kısaltılmasına karar verebilir.

(6) Onaylanmış kuruluşlar, bu maddenin beşinci fıkrasına göre alınan tüm yorumlara gereken önemi verir. Alınan yorumların birisi ya da daha fazlasını dikkate almama hususundaki gerekçeler dâhil bu konudaki açıklamayı ve nihai kararlarını koordinasyondan sorumlu yetkili otoriteye bildirir. Koordinasyondan sorumlu yetkili otorite bu bildiriği Komisyona ve yorumların alındığı yetkili otoritelere iletir.

(7) İmalatçı, cihazda kullanılan hayvan dokusu veya türevlerine ya da cihaz ile ilişkili TSE risklerine yönelik değişiklikler hakkındaki bilgileri toplar, değerlendirir ve onaylanmış

kuruluşa sunar. Bu gibi bilgilerin, toplam TSE riskinde bir artışa yol açması durumunda bu maddenin bir ila altıncı fıkralarındaki hükümler uygulanır.

Piyasaya arz ve hizmete sunum

MADDE 7 - (1) Kurum, Bu Yönetmelik'in 1 inci maddesinin birinci fıkrasında atıfta bulunulan tıbbi cihazların ancak bu Yönetmelik'te yer alan özel gereklilikleri ve sırasıyla Vücuda Yerleştirilebilir Aktif Tıbbi Cihazlar Yönetmeliği ya da Tıbbi Cihaz Yönetmeliği hükümlerini karşılamaları şartıyla piyasaya arz edilmesini ve/veya hizmete sunulmasını sağlamak için gerekli tüm tedbirleri alır.

ÜÇÜNCÜ BÖLÜM **Çeşitli ve Son Hükümler**

Hüküm bulunmayan haller

MADDE 8 - (1) Bu Yönetmelikte hüküm bulunmayan hallerde 4703 sayılı Kanun'un, Tıbbi Cihaz Yönetmeliği'nin ve Vücuda Yerleştirilebilir Aktif Tıbbi Cihazlar Yönetmeliği'nin hükümleri uygulanır.

Aykırı davranışlar hakkında uygulanacak hükümler

MADDE 9 - (1) Bu Yönetmelik hükümlerine aykırı davranan ve faaliyet gösterenler hakkında 4703 sayılı Kanun ve 26/09/2004 tarihli ve 5237 sayılı Türk Ceza Kanunu hükümleri uygulanır.

Avrupa Birliği mevzuatına uyum

MADDE 10 - (1) Bu Yönetmelik, hayvan kaynaklı dokular kullanılarak imal edilen vücuda yerleştirilebilir aktif tıbbi cihazlar ve tıbbi cihazlar bakımından 93/42/AET sayılı Tıbbi Cihaz Direktifi'nde ve 90/385/AET sayılı Vücuda Yerleştirilebilir Aktif Tıbbi Cihazlar Direktifi'nde yer alan gerekliliklere ilişkin özel şartları düzenleyen 08/08/2012 tarihli ve (AB) 722/2012 sayılı Avrupa Komisyonu Tüzüğü dikkate alınarak Avrupa Birliği mevzuatına uyum çerçevesinde hazırlanmıştır.

Yürürlük

MADDE 11 - (1) Bu Yönetmelik, yayımı tarihinde yürürlüğe girer.

Yürütme

MADDE 12 - (1) Bu Yönetmelik hükümlerini Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Başkanı yürütür.

EK I

1. RİSK ANALİZİ VE RİSK YÖNETİMİ

1.1. Hayvan dokularının veya türevlerinin kullanımına yönelik gerekçe

İmalatçı, spesifik bir tıbbi cihaz için kendi risk analizi ve risk yönetimi stratejisinin bütününe dayanarak; klinik fayda, potansiyel artık risk ve düşük riskli dokular ya da sentetik alternatifler gibi uygun alternatifleri dikkate alarak; bu Yönetmelik'in 1 inci maddesinde atıfta bulunulan hayvan dokularını ya da türevlerini kullanma kararını hayvan türlerini, dokularını ve kaynağı belirterek gerekçelendirir.

1.2. Risk değerlendirmesi süreci

Hastalar ve kullanıcılar için yüksek seviyede koruma sağlamak amacıyla 1.1'de atıfta bulunulan hayvan dokuları veya türevleri kullanılan cihazların imalatçısı, TSE ile ilgili tüm hususları ele almak için uygun ve iyi dokümanite edilmiş risk analizi ve risk yönetimi stratejisini uygular. İmalatçı, cihazın kullanım amacını ve faydasını dikkate alarak; bu dokular ya da türevler ile ilişkili tehlikeleri tanımlar ve riskleri değerlendirir, bulaşma riskini asgariye

indirmek için alınan tedbirlere yönelik dokümantasyon hazırlar ve bu tür doku ya da türevlerin kullanıldığı cihaz ile ilişkili artık riskin kabul edilebilirliğini gösterir.

TSE enfekte edici ajanını bulaştırma potansiyeli bakımından bir cihazın güvenliliği; imalatçının analiz etmesi, değerlendirmesi ve yönetmesi gereken, bu ekin 1.2.1 ilâ 1.2.8'de tanımlanan faktörlerin tümüne bağlıdır. Bu tedbirlerin kombinasyonu cihaz güvenliliğini belirler.

İmalatçı, asgari olarak aşağıdaki temel adımları dikkate alır:

a) İlave toplama, muamele, taşıma, depolama ve işleme dikkate alınarak, TSE enfekte edici ajanları ile (bakınız 1.2.1, 1.2.2, 1.2.3 ve 1.2.4) potansiyel kontaminasyonları bakımından uygun görülen başlangıç materyallerinin (dokular ve türevler) seçimini;

b) Kontrol edilmiş kaynak dokular ya da türevleri üzerindeki TSE enfekte edici ajanlarının ortadan kaldırılması ya da inaktive edilmesi için bir üretim prosesini uygulamayı (bakınız 1.2.5);

c) (a) ve (b) bentlerinde atıfta bulunulan basamakların uygunluğunun değerlendirilmesini etkileyebilecek değişikliklere ilişkin üretim ve üretim sonrası bilgileri toplama ve değerlendirmeye yönelik bir sistem kurmayı ve sürdürmeyi.

Ayrıca, imalatçı cihazın karakteristiklerini ve kullanım amacını dikkate alır (bakınız 1.2.6, 1.2.7 ve 1.2.8).

İmalatçı; risk analizi ve risk yönetimi stratejisini gerçekleştirirken, Bilimsel Yönlendirme Komitesi (SSC), Avrupa Gıda Güvenliği Ajansı (EFSA), Avrupa İlaç Ajansı (EMA), Dünya Hayvan Sağlığı Teşkilatı (OIE) ve Dünya Sağlık Örgütü (WHO) gibi ilgili Avrupa ve uluslararası bilimsel komiteler veya kuruluşlar tarafından kabul edilerek yayımlanmış ilgili görüşlere gereken önemi verir.

1.2.1. Materyal kaynağı olarak hayvanlar

TSE riski; kaynak türler, ırklar ve başlangıç dokusunun niteliğiyle ilgilidir. TSE enfektivitesinin çoğalması birkaç yıllık inkübasyon sürecinde meydana geldiğinden genç sağlıklı hayvanlardan kaynak elde etme, riski azaltan bir faktör olarak kabul edilmektedir. Ölmüş çiftlik hayvanları, acil kesilmiş hayvanlar ve TSE'den şüphelenilen hayvanlar gibi riskli hayvanlar materyal kaynağı olarak kullanılmaz.

1.2.2. Coğrafi kaynak bulma

Kaynak ülke riski değerlendirilirken BSE risk statüsünün belirlenmesinde Dünya Hayvan Sağlığı Teşkilatı'nın yayımladığı güncel liste dikkate alınır.

1.2.3. Başlangıç dokusunun niteliği

İmalatçı, revize edilen son haliyle Bulaşıcı Süngerimsi Ensefalopatilerde Doku İnfektivitesinin Dağılması Hakkındaki WHO Kılavuzu'nda tanımlanan başlangıç dokusunun farklı türleriyle ilgili risklerin sınıflandırılmasını dikkate alır. Hayvan dokusu kaynağını elde etme; kaynak dokunun izlenebilirliği ve bütünlüğü üzerinde kontrolü sürdüreceği şekilde gerçekleştirilir. Gerektiğinde hayvanlar, ölüm öncesi ve sonrası veteriner muayenesine tabi tutulur.

İlave olarak İnsan Tüketimi Amacıyla Kullanılmayan Hayvansal Yan Ürünler Yönetmeliği uygulanır.

Aşağıdaki paragraftaki hükme hâle getirmeksizin; yalnızca İnsan Tüketimi Amacıyla Kullanılmayan Hayvansal Yan Ürünler Yönetmeliği'nin 7 nci maddesinin birinci fıkrasının (c) bendi uyarınca kategori III materyali kullanılır.

İmalatçı, hasta için önemli bir fayda ve alternatif başlangıç dokusunun yokluğu göz önüne alındığında istisnai sebepler gerektirmediği sürece potansiyel yüksek TSE enfekte edici olarak sınıflandırılan hayvan dokusu ya da türevlerini kaynak olarak kullanamaz.

Sığır, koyun ve keçi türü hayvanlar için Ek 3'te yer alan belirlenmiş risk materyali (SRM) listesi TSE enfektivitesi potansiyeli yüksek olarak kabul edilir.

1.2.4. Çapraz kontaminasyonu önlemek üzere kesim ve işleme kontrolleri

İmalatçı; kesim, toplama, işleme, muamele, depolama ve taşıma sırasında çapraz kontaminasyon riskinin asgariye indirilmesini sağlar.

1.2.5. TSE enfekte edici ajanların inaktivasyonu ya da ortadan kaldırılması

1.2.5.1. Kabul edilemez bozulmaya uğramaksızın inaktivasyon ya da eliminasyon prosesine dayanamayan cihazlar için imalatçı, prensip olarak kaynak kontrolüne itibar eder.

1.2.5.2. Diğer cihazlar için imalatçının; TSE enfekte edici ajanları ortadan kaldırmak ya da inaktive etmek amacıyla imalat işlemlerinin yeterliliğine yönelik iddiaları var ise, imalatçı bunu uygun dokümantasyon ile kanıtlar.

Uygun bilimsel literatürde atıfta bulunulan spesifik prosesler cihaz için kullanılanlarla karşılaştırılabilir olduğunda, literatürün analizinden elde edilen ilgili bilgiler inaktivasyon ve eliminasyon faktörlerini desteklemek için kullanılır. Bu araştırma ve analiz ayrıca, Avrupa ya da uluslararası bir bilimsel komite ya da kuruluş tarafından kabul edilmiş olan mevcut bilimsel görüşleri kapsar. Bu görüşler, ihtilafli görüşlerin olduğu durumlarda referans alınır.

Literatür araştırması imalatçının iddialarını kanıtlamıyorsa, imalatçı uygun şekilde, bilimsel zemine dayalı spesifik bir inaktivasyon ya da eliminasyon çalışması düzenler ve aşağıdakileri dikkate alır:

- a) doku ile ilişkili tanımlanmış tehlikeyi,
- b) ilgili model ajanların tanımını,
- c) model ajanların özel kombinasyonlarının seçimine yönelik gerekçesini,
- ç) TSE enfekte edici ajanların inaktivasyon ya da eliminasyonu için seçilen adım ve/veya aşamanın tanımlanmasını,
- d) herhangi bir TSE inaktivasyon ya da eliminasyon validasyonu çalışmasına yönelik parametrelerin dokümantasyonunu,
- e) azaltma faktörlerinin hesaplamasını.

İmalatçı, valide edilmiş proses parametrelerinin rutin imalat sırasında uygulanmasını sağlamak için uygun dokümanite edilmiş prosedürleri uygular.

Nihai rapor, inaktivasyon ya da eliminasyon sürecinin etkinliği için kritik olan imalat parametreleri ve limitlerini tanımlar.

1.2.6. Tıbbi cihazın bir birimini üretmek için gereken hayvan dokularının ya da türevlerinin miktarı

İmalatçı, tıbbi cihazın tek bir birimini üretmek için gereken hayvan kaynaklı ham dokuların ya da türevlerin miktarını tespit eder. İmalatçı; hayvansal başlangıç dokuları ya da türevlerinde üretim sürecinin, mevcut TSE enfekte edici ajanların miktarını yoğunlaştırma potansiyelinin olup olmadığını değerlendirir.

1.2.7. Hastalar ve kullanıcılarla temas eden hayvan kaynaklı dokular veya türevler

İmalatçı;

- a) tek bir tıbbi cihaz kullanılırken hasta ya da kullanıcı ile temas eden hayvan dokuları ya da türevlerinin azami miktarını,

- b) temas bölgesini: temas bölgesinin yüzeyini, türünü (örn. cilt, mukoza dokusu, beyin) ve durumunu (örn. sağlıklı ya da zarar görmüş),
- c) hastalarla ya da kullanıcılarla temas eden dokuların ya da türevlerin türünü,
- ç) cihazın vücut ile temasta kalmasının amaçlandığı süreyi (biyorezorbisyon etkisi dâhil),
- d) belirli bir prosedür zarfında ya da mümkün olması halinde bir hasta ya da kullanıcının yaşam süresince kullanılacak tıbbi cihazların sayısını, dikkate alır.

1.2.8. Uygulama yolu

Risk değerlendirmesinde imalatçı, ürün bilgisinde belirtilen uygulama yolunu dikkate alır.

1.3. Risk değerlendirmesinin incelemesi

İmalatçı, üretim sonrası süreçte tıbbi cihaz ya da benzer tıbbi cihazlar hakkında elde edilen bilgileri incelemek için sistematik bir prosedür oluşturur ve bu prosedürü sürdürür. Bu bilgiler, özellikle aşağıdaki durumların herhangi birisi için güvenlikle olası ilişki bakımından değerlendirilir:

- a) evvelce bilinmeyen tehlikeler tanımlandığında,
- b) bir tehlikeden doğan tahmini risk değiştiğinde ya da bundan böyle kabul edilebilir olmadığına,
- c) orijinal değerlendirme başka şekilde geçersiz kılındığında.

İmalatçı; (a), (b) ya da (c) bentlerinde belirtilen durumlarda, değerlendirme sonuçlarını girdi olarak risk yönetimi sürecine geri bildirir.

Bu yeni bilgiler ışığında, bir hayvansal dokunun ya da türevin seçilmesine dair gerekçe dâhil cihaz için uygun risk yönetimi tedbirlerinin incelemesi dikkate alınır. Artık riskin ya da bunun kabul edilebilirliğinin değişmiş olma potansiyeli varsa daha önceden uygulanan risk kontrol tedbirleri üzerindeki etkisi tekrar değerlendirilir ve gerekçelendirilir.

Bu değerlendirmenin sonuçları dokümante edilir.

2. ONAYLANMIŞ KURULUŞLAR TARAFINDAN DEĞERLENDİRME

İmalatçılar; bu Yönetmelik'in 1 inci maddesinin birinci fıkrasında atıfta bulunulan tıbbi cihazlar için Yönetmelik'in 6 ncı maddesinin ikinci fıkrası uyarınca risk analizi ve risk yönetimi stratejilerinin değerlendirilmesine olanak sağlayacak ilgili tüm bilgileri, 5 inci maddede atıfta bulunulan onaylanmış kuruluşlara sunar.

2.1. Değişiklikler ve yeni bilgilere ilişkin onaylanmış kuruluşun bilgisi

Kaynak bulma, toplama, muamele, işleme ve inaktivasyon ya da eliminasyon süreçleri ile ilgili herhangi bir değişiklik ve imalatçının risk değerlendirmesi sonucunu değiştirebilecek olan, imalatçı tarafından cihaz ile ilgili TSE riski hakkında toplanan herhangi bir yeni bilgi onaylanmış kuruluşa iletilir ve uygun olduğunda uygulamaya konulmadan önce onaylanmış kuruluşa onaylatılması gerekir.

2.2. Sertifikaların yenilenmesi

Bir AT tasarım inceleme sertifikasının ya da bir AT tip inceleme sertifikasının sırasıyla Vücuda Yerleştirilebilir Aktif Tıbbi Cihazlar Yönetmeliği'nin 10 uncu maddesinin dokuzuncu fıkrası ya da Tıbbi Cihaz Yönetmeliği'nin 11 inci maddesinin on birinci fıkrasına göre azami beş yıllık ek süre için uzatılması hakkındaki kararı bağlamında Onaylanmış Kuruluş, bu Yönetmelik'in amacı bakımından asgari olarak aşağıdaki hususları inceler:

- a) düşük riskli dokular ya da sentetik alternatiflerin karşılaştırılması dâhil hayvansal doku ya da türevinin kullanılmasına yönelik güncellenmiş gerekçe,
- b) güncellenmiş risk analizi,
- c) güncellenmiş klinik değerlendirme,
- ç) güncellenmiş test verileri ve/veya gerekçeler, (örneğin; mevcut uyumlaştırılmış standartlar ile ilgili olarak),
- d) orijinal sertifikanın düzenlenmesinden (ya da en son yenilemeden) bu yana yapılan, TSE riskini etkileyebilecek değişikliklerin tanımlanması,
- e) tasarım dosyasının, TSE riskleri ile ilgili olarak son teknolojik gelişmelere uymaya devam ettiğinin kanıtı.

2.3. Toplam TSE riskinin artması

Onaylanmış kuruluş, bu Yönetmelik'in Ek 1' inin 2.1 ya da 2.2'si uyarınca sunulan bilgilere dayanarak bir tıbbi cihazla ilgili toplam TSE riskinin arttığını tespit etmesi halinde, bu Yönetmelik'in 6 ncı maddesinde belirtilen prosedürü takip eder.

3. BU YÖNETMELİK'İN 1 İNCİ MADDESİNİN 4 ÜNCÜ FIKRASINDA ATIFTA BULUNULAN İÇ YAĞI TÜREVLERİ İÇİN KESİN İŞLEMLER

- Basınç altında, en az 200°C'de en az 20 dakika transesterifikasyon ya da hidroliz (gliserol, yağ asitleri ve yağ asit esterleri üretimi),
- 12 M NaOH ile sabunlaştırma (gliserol ve sabun üretimi)
- Kesikli işlem: en az 95°C'de, en az 3 saat,
- Sürekli işlem: en az 140°C'de, basınç altında en az 8 dakika ya da eşdeğeri,
- 200°C'de distilasyon.

EKII

Hayvan Kaynaklı Dokular Kullanılarak İmal Edilen Tıbbi Cihazlara Dair Yönetmelik'in 6 ncı Maddesinin Dördüncü Fıkrası Uyarınca Özet Değerlendirme Raporu

Bildirimde bulunan onaylanmış kuruluş ile ilgili detaylar:

1. Onaylanmış kuruluşun adı	2. Onaylanmış kuruluş numarası	3. Ülke
4. Gönderen	5. İrtibat kişisi	6. Telefon
7. Faks	8. E-posta	9. Müşteri referansı (İmalatçının ve varsa yetkili temsilcisinin adı)

10. Sırasıyla Vücuda Yerleştirilebilir Aktif Tıbbi Cihazlar Yönetmeliği'nin 14 üncü maddesi ve Tıbbi Cihaz Yönetmeliği'nin 16 ncı maddesi ve bu Yönetmelik'in 5 inci maddesine göre bildirimde bulunan onaylanmış kuruluşun aşağıdaki cihazların uygunluk değerlendirmesi için Kurum tarafından atanmış olduğunun teyidi:

Bu Yönetmelik'e tabi olan hayvan kaynaklı dokular kullanılarak imal edilen implante edilebilir aktif tıbbi cihazlar,

Bu Yönetmelik'e tabi olan hayvan kaynaklı dokular kullanılarak imal edilen tıbbi cihazlar.

Tıbbi cihaz/ implante edilebilir aktif tıbbi cihaz ile ilgili veriler

11.	(a) <input type="checkbox"/> İmplant edilebilir aktif tıbbi cihaz	<input type="checkbox"/> Diğer tıbbi cihaz
	(b) Ürün tanımı ve bileşimi	
12.	Kullanım amacı hakkında bilgi:	
13.	Başlangıç materyali: (a) Avrupa İlaç Kalitesi Müdürlüğü (EDQM) sertifikası mevcut <input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır (EDQM sertifikasının mevcutsa bu özet değerlendirme raporu ile birlikte sunulmalıdır.) (b) Aşağıdakiler hakkında bilgiler: - başlangıç dokusunun/dokularının niteliği - hayvan türü/türleri - coğrafi kaynak/kaynaklar	
14.	Enfeksiyon riskini asgariye indirmek için kabul edilen temel unsurların tanımlanması:	
15.	Ürünün kontaminasyon olasılığını, hasta maruziyetinin niteliği ve süresini dikkate alarak ürünün kullanılmasından doğan TSE riskinin tahmini:	
16.	Toplam TSE risk tahmininin kabul edilebilirliğine yönelik gerekçe dâhil tıbbi cihazda hayvansal dokuların ya da türevlerin kullanılmasına ilişkin gerekçe, alternatif materyallerin değerlendirilmesi ve beklenen klinik fayda:	
17.	Cihaz imalatçısı tarafından kullanılan hayvansal materyal için kaynak tesislerin ve tedarikçilerin denetlenmesine yönelik yaklaşım:	

Onaylanmış Kuruluş Beyanı

18. Bu değerlendirmenin sonucu: Ön kararımız, verilerin değerlendirilmesine ve değerlendirme sürecine dayanarak başvurunun: <input type="checkbox"/> Vücuda Yerleştirilebilir Aktif Tıbbi Cihazlar Yönetmeliği (90/385/AET) <input type="checkbox"/> Tıbbi Cihaz Yönetmeliği (93/42/AET) ve Hayvan Kaynaklı Dokular Kullanılarak İmal Edilen Tıbbi Cihazlara Dair Yönetmelik'e ((AB) 722/2012) uygunluk şartlarını taşıdığı yönündedir.
--

Bildirim Tarihi

19. Bu rapor, AB üyesi devletlerin yetkili otoritelerini ve Komisyonu bilgilendirmek ve varsa yorumlarını almak üzere [.....] tarihinde Koordinasyondan Sorumlu Yetkili Otorite olan Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'na gönderilmiştir.

EK III BELİRLENMİŞ RİSK MATERYALİ

1. Belirlenmiş risk materyali tanımı

Aşağıdaki dokular, kaynağının bir üye devlette ya da üçüncü ülkede ya da bunların kontrollü veya tanımlanmamış BSE riski olan bir bölgesinde bulunan hayvanlardan elde edilmesi halinde risk materyali olarak tayin edilir.

1.1. Sığır cinsinden hayvanlar bakımından:

a) 12 aydan büyük hayvanların mandibula (alt çene kemiği) hariç, beyin ve gözler dahil kafatası ve omuriliği,

b) 30 aydan büyük hayvanların kuyruk vertebra, servikal, torasik ve lumbal vertebralarının spinöz ve transvers çıkıntıları ve sakrumun

c) ortanca sakral krest ve kanatları hariç ancak dorsal kök gangliyonu dahil vertebral kolonu,

her yaştaki hayvanların tonsilleri, ince bağırsaklarının son dört metresi, sekum ve mezenterisi.

1.2. Koyun ve keçi cinsinden hayvanlar bakımından:

a) 12 aydan büyük olan ya da kalıcı insizörü (kesici dişi) diş etini geçecek şekilde sürmüş olan hayvanların beyin ve gözler dahil kafatası, tonsilleri ve omuriliği, ve

b) tüm yaştaki hayvanların dalak ve ileumu.

2. İhmal edilebilir BSE risk durumuna sahip üye devletler için spesifik gereklilikler

Kökeni ihmal edilebilir BSE riski taşıyan üye devletlerde bulunan hayvanlardan elde edilen, 1.1.(a) ve 1.2'de listelenen dokular belirlenmiş risk materyali olarak kabul edilir.