

TILSKIPUN FRAMKVÆMDASTJÓRNARINNAR 2003/32/EB

2007/EES/9/04

frá 23. apríl 2003

um nákvæmar forskriftir varðandi kröfurnar sem mælt er fyrir um í tilskipun ráðsins 93/42/EBE að því er tekur til lækningatækja sem eru framleidd með eða úr vefjum, upprunnum úr dýraríkinu (*)

FRAMKVÆMDASTJÓRN EVRÓPUBANDALAGANNA
HEFUR,

með hliðsjón af stofnsáttmála Evrópubandalagsins,

með hliðsjón af tilskipun ráðsins 93/42/EBE frá 14. júní 1993 um lækningatæki⁽¹⁾, eins og henni var síðast breytt með tilskipun Evrópuþingsins og ráðsins 2001/104/EB⁽²⁾, einkum b-lið 14. gr.,

og að teknu tilliti til eftirfarandi:

- 1) Hinn 5. mars 2001 samþykkti Frakkland innlenda ráðstöfun um bann við framleiðslu, markaðssetningu, dreifingu, innflutningi, útflutningi og notkun lækningatækja sem eru framleidd úr efnum upprunnum úr dýraríkinu og notuð sem heilabastlíki.
- 2) Frakkland rökstuddi þessa ráðstöfun með því að benda á að óvissa ríkir um hvort hætta sé á að heilahrörmun í dýrum berist í menn með slíkum lækningatækjum og að aðrir kostir eru í boði í formi tilbúinna efna eða samgenaefna úr sjúklingnum.
- 3) Önnur aðildarríki hafa gert einhliða, innlendar ráðstafanir á öðrum lagagrundvelli í tengslum við notkun tiltekinna hráefna sem eru upprunnin úr vefjum dýra og skapa sérstaka hættu á útbreiðslu heilahrörmunar dýra.
- 4) Allar þessar innlendu ráðstafanir varða almenna verndun almannaheilbrigðis gegn hættunni á því að heilahrörmun í dýrum berist með lækningatækjum.
- 5) Hvað varðar uppruna efna, sem eru notuð í lækningatæki, gilda ákvæði sem sett eru fram í reglugerð Evrópuþingsins og ráðsins (EB) nr. 1774/2002 frá 3. október 2002 um heilbrigðisreglur um aukaafurðir úr dýrum sem ekki eru ætlaðar til manneldis⁽³⁾.
- 6) Nauðsynlegt er, til að auka öryggi og heilsuvernd, að efla frekar verndarráðstafanir gegn þeirri hættu að heilahrörmun í dýrum berist almennt með lækningatækjum.

7) Vísindanefndin um lyf og lækningatæki hefur samþykkt álitserð um notkun áhættuefna, með tilliti til smitandi heilahrörmunar, við framleiðslu ígræðanlegra lækningatækja, þar sem mælt er með því að krafa verði gerð, sem mikilvægur hluti af áhættustjórnuninni, til framleiðenda tækja, sem nota vefi úr dýrum eða afleiður þeirra, um að þeir færi fullnægjandi rök fyrir notkun þessara vefja, með tilliti til ávinnings sjúklinga og samanburðar við önnur efni.

8) Vísindastýrininginn hefur samþykkt nokkrar álitserðir um sérstök áhættuefni og um afurðir úr vefjum jörturdýra, s.s. gelatín og kollagen, sem tengjast öryggi lækningatækja beint.

9) Lækningatæki, sem eru framleidd með eða úr ólífvænlegum dýravefjum eða afleiðum þeirra, sem hafa verið gerðar ólífvænlegar, eru tæki í III. flokki samkvæmt flokkunarreglum sem settar eru fram í IX. viðauka við tilskipun 93/42/EBE, nema slíkum tækjum sé aðeins ætlað að komast í snertingu við óskaddaða húð.

10) Áður en lækningatæki eru sett á markað eru þau háð reglunum um samræmismat sem mælt er fyrir um í tilskipun 93/42/EBE, hvort sem þau eru upprunnin í Bandalaginu eða innflutt frá þriðju löndum.

11) Í I. viðauka við tilskipun 93/42/EBE eru settar fram þær grunnkröfur sem lækningatæki skulu uppfylla samkvæmt tilskipuninni. Í lið 8.1 og 8.2 í viðaukanum eru settar fram sérstakar kröfur sem ætlað er að útiloka eða draga eins og framast er unnt úr hættu á að sjúklingur, notandi og þriðju aðilar sýkist vegna vefja, sem upprunnir eru úr dýraríkinu, og tekið er fram að nauðsynlegt sé að þær lausnir, sem framleiðandinn nýtir við hönnun og byggingu tækjanna, uppfylli öryggisreglur, að teknu tilliti til fremstu tækniþekkingar sem almennt er viðurkennd.

12) Hvað varðar lækningatæki, sem eru framleidd með eða úr vefjum, upprunnum úr dýraríkinu, er nauðsynlegt að samþykkja nákvæmari forskriftir að því er varðar kröfur í lið 8.2 í I. viðauka við tilskipun 93/42/EBE og að tilgreina tiltekin atriði varðandi áhættugreininguna og áhættustjórnunina samkvæmt reglum um samræmismat sem um getur í 11. gr. tilskipunarinnar.

(*) Þessi EB-gerð birtist í Stjtið. ESB L 105, 26.4.2003, bls. 18. Hennar var getið í ákvörðun sameiginlegu EES-nefndarinnar nr. 72/2004 frá 4. júní 2004 um breytingu á II. viðauka (Tæknilegar reglugerðir, staðlar, prófanir og vottun) við EES-samninginn, sjá *EES-viðbæti við Stjórnartíðindi Evrópusambandsins* nr. 59, 25.11.2004, bls. 6.

⁽¹⁾ Stjtið. EB L 169, 12.7.1993, bls. 1.

⁽²⁾ Stjtið. EB L 6, 10.1.2002, bls. 50.

⁽³⁾ Stjtið. EB L 273, 10.10.2002, bls. 1.

- 13) Rétt er að skýra frekar sum hugtök, sem notuð eru í tilskipun 93/42/EBE, til þess að tryggja samræmda framkvæmd á þessari tilskipun.
- 14) Nauðsynlegt er að veita nægilega langt aðlögunartímabil fyrir lækningatæki sem hafa nú þegar EB-vottorð um hönnunareftirlit eða EB-gerðarprófunarvottorð.
- 15) Ráðstafanirnar, sem kveðið er á um í þessari tilskipun, eru í samræmi við álit nefndarinnar um lækningatæki sem komið var á fót með 2. mgr. 6. gr. tilskipunar ráðsins 90/385/EBE⁽¹⁾.
- f) „skerðing, eyðing eða fjarlæging“: ferli þar sem dregið er úr magni smitefna, þeim eytt eða þau fjarlægð til þess að koma í veg fyrir sýkingu eða sjúkdómsvaldandi áhrif,
- g) „óvirkjun“: ferli þar sem dregið er úr getu smitefna til að sýkja eða úr sjúkdómsvaldandi áhrifum af smitefni,
- h) „upprunaland“: landið þar sem dýrið er borið, alið og/eða slátrað,
- i) „upphafsefni“: hráefni eða aðrar afurðir úr dýraríkinu sem eru notaðar við framleiðslu tækjanna, sem um getur í 1. mgr. 1. gr., eða sem tækin eru framleidd úr.

SAMÞYKKT TILSKIPUN ÞESSA:

1. gr.

1. Í þessari tilskipun er mælt fyrir um nákvæmar forskriftir í tengslum við hættuna á að smitandi heilahrörnun berist í sjúklinga eða aðra við eðlilega notkun lækningatækja sem eru framleidd með eða úr vefjum dýra, sem hafa verið gerðir ólífvænlegir, eða ólífvænlegum afurðum úr vefjum dýra.

2. Dýravefir, sem falla undir þessa tilskipun, eru vefir sem upprunnir eru úr nautgripum, sauðfé og geitum, sem og hjartardýrum, elgum, minkum og köttum.

3. Kollagen, gelatín og tólg, sem notað er við framleiðslu lækningatækja, skulu a.m.k. uppfylla kröfur um að henta til manneldis.

4. Þessi tilskipun gildir ekki um lækningatæki sem um getur í 1. mgr. og ekki er ætlað að komast í snertingu við mannslíkamann eða er aðeins ætlað að komast í snertingu við óskaddaða húð.

2. gr.

Í þessari tilskipun er merking eftirfarandi hugtaka sem hér segir, auk þeirra merkinga sem settar eru fram í tilskipun 93/42/EBE:

- a) „fruma“: smæsta byggingareining allra lífvera sem getur lifað sjálfstætt og endurnýjað sjálfa sig í hentugu umhverfi,
- b) „vefur“: hópur af frumum og/eða utanfrumuefni,
- c) „afleiða“: efni unnið úr dýravefjum með framleiðsluferli, s.s. kollagen, gelatín eða einstofnamótefni,
- d) „ólífvænlegur“: enginn möguleiki á efnaskiptum eða fjölgun,
- e) „smitefni“: óflokkaðir sjúkdómsvaldar, prótínsýklar (príónur) og efni eins og smitefni kúariðu (heilahrörnunar í nautgripum) og smitefni riðuveiki,

3. gr.

Áður en umsókn um samræmismat skv. 1. mgr. 11. gr. tilskipunar 93/42/EBE er lögð fram skal framleiðandi lækningatækja, sem um getur í 1. mgr. 1. gr., beita áhættugreiningar- og áhættustjórnunarfyrirkomulaginu sem sett er fram í viðaukanum við þessa tilskipun.

4. gr.

Aðildarríki skulu sannprófa að aðilar, sem tilkynntir eru skv. 16. gr. tilskipunar 93/42/EBE, hafi nýjustu þekkingu á lækningatækjunum sem um getur í 1. mgr. 1. gr., til þess að meta hvort tækin, sem um getur í 1. mgr. 1. gr., samrýmist ákvæðum tilskipunar 93/42/EBE og forskriftunum sem mælt er fyrir um í viðaukanum við þessa tilskipun.

Ef þörf er á því, á grundvelli sannprófuninnar, að aðildarríki breyti verkefnum tilkynnts aðila skal það aðildarríki tilkynna framkvæmdastjórninni og öðrum aðildarríkjum um það.

5. gr.

1. Reglur um samræmismat fyrir lækningatæki, sem um getur í 1. mgr. 1. gr., skulu fela í sér mat á því hvort farið sé að grunnkröfum tilskipunar 93/42/EBE og forskriftunum sem mælt er fyrir um í viðaukanum við þessa tilskipun.

2. Tilkynntir aðilar skulu meta áhættugreiningar- og áhættustjórnunarfyrirkomulag framleiðandans, einkum:

- a) upplýsingarnar sem framleiðandinn veitir,
- b) rök fyrir notkun dýravefja eða afleiða þeirra,
- c) niðurstöður rannsókna á eyðingu og/eða óvirkjun eða niðurstöður heimildaleitar,
- d) eftirlit framleiðanda með uppruna hráefna, fullunnum vörum og undirverktökum,
- e) nauðsyn á úttekt á málum er varða uppruna, þ.m.t. birgðir frá þriðja aðila.

⁽¹⁾ Stjútíð. EB L 189, 20.7.1990, bls. 17.

3. Meðan á mati á áhættugreiningu og áhættustjórnun stendur skulu tilkynntir aðilar, samkvæmt reglunum um samræmismat, taka tillit til hæfisvottorðs vegna smitandi heilahrönnunar sem Aðalskrifstofa Evrópsku lyfjaskrárinnar gefur út, hér á eftir kallað „vottorð vegna smitandi heilahrönnunar“, vegna upphafsefna, ef það er fyrir hendi.

4. Innlendir aðilar skulu, með milligöngu lögbærs yfirvalds síns, leita álits lögbærra yfirvalda hinna aðildarríkjanna á mati sínu og niðurstöðum varðandi áhættugreiningu og áhættustjórnun framleiðanda lækningatækis, að því er varðar vefi eða afleiður sem á að nota í lækningatækið, nema þegar um er að ræða lækningatæki úr upphafsefnum sem gefið hefur verið út vottorð fyrir vegna smitandi heilahrönnunar, eins og um getur í 3. mgr.

Áður en tilkynntir aðilar gefa út EB-vottorð um hönnunareftirlit eða EB-gerðarprófunarvottorð skulu þeir taka tilhlýðilegt tillit til allra athugasemda sem berast innan 12 vikna frá þeim degi sem álits lögbærra, innlendra yfirvalda var leitað.

6. gr.

Aðildarríkin skulu gera allar nauðsynlegar ráðstafanir til að tryggja að lækningatæki, sem um getur í 1. mgr. 1. gr., séu aðeins sett á markað og tekin í notkun ef þau eru í samræmi við ákvæði tilskipunar 93/42/EBE og forskriftirnar sem mælt er fyrir um í viðaukanum við þessa tilskipun.

7. gr.

1. Handhafa EB-vottorða um hönnunareftirlit eða EB-gerðarprófunarvottorða, sem gefin voru út fyrir 1. apríl 2004 vegna lækningatækja, sem um getur í 1. mgr. 1. gr., skulu sækja um EB-viðbótarvottorð um hönnunareftirlit eða EB-viðbótarvottorð um gerðarprófun til staðfestingar á því að farið sé að forskriftunum sem mælt er fyrir um í viðaukanum við þessa tilskipun.

2. Fram til 30. september 2004 skulu aðildarríki samþykkja að lækningatæki, sem um getur í 1. mgr. 1. gr. og heyra undir EB-vottorð um hönnunareftirlit eða EB-gerðarprófunarvottorð sem gefið er út fyrir 1. apríl 2004, séu sett á markað og tekin í notkun.

8. gr.

1. Aðildarríkin skulu samþykkja og birta nauðsynleg ákvæði til að fara að tilskipun þessari eigi síðar en 1. janúar 2004. Þau skulu tilkynna það framkvæmdastjórninni þegar í stað.

Þau skulu beita þessum ákvæðum frá 1. apríl 2004.

Þegar aðildarríkin samþykkja þessi ákvæði skal vera í þeim tilvísun í þessa tilskipun eða þeim fylgja slík tilvísun þegar þær verða birtar opinberlega. Aðildarríkin skulu setja nánari reglur um slíka tilvísun.

2. Aðildarríkin skulu senda framkvæmdastjórninni ákvæði úr landslögum sem þau samþykkja um málefni sem tilskipun þessi tekur til.

9. gr.

Tilskipun þessi öðlast gildi á tuttugasta degi eftir að hún birtist í *Stjórnartíðindum Evrópusambandsins*.

10. gr.

Tilskipun þessari er beint til aðildarríkjanna.

Gjört í Brussel 23. apríl 2003.

Fyrir hönd framkvæmdastjórnarinnar,

Erkki LIIKANEN

framkvæmdastjóri.

VIDAUKI

1. ÁHÆTTUGREINING OG ÁHÆTTUSTJÓRNUN

1.1. Rök fyrir notkun dýravefja eða afleiða þeirra

Framleiðandi verður, á grundvelli þess heildarfyrirkomulags sem hann notar við áhættugreiningu og áhættustjórnun, að færa rök fyrir ákvörðun sinni að nota dýravefi eða afleiður þeirra, sem um getur í 1. gr. (þar sem dýrategund og vefir eru tilgreindir), með tilliti til klínísks ávinnings sem vænta má, hugsanlegrar áhættu sem er enn fyrir hendi og viðeigandi valkosta.

1.2. Matsaðferð

Framleiðandi tækja, sem eru framleidd með eða úr dýravefjum eða afleiðum þeirra, sem um getur í lið 1.1, skal beita viðeigandi og vel skjalfestu áhættugreiningar- og áhættustjórnunarfyrirkomulagi, sem nær yfir alla viðeigandi þætti sem tengjast smitandi heilahrönnun, til þess að tryggja viðtæka vernd fyrir sjúklinga eða notendur. Honum ber að greina hættuna, sem tengist þessum vefjum eða afleiðum, taka saman skjöl um ráðstafanir til að draga eins og framast er unnt úr smithættu og sýna fram á að áhætta, sem er enn fyrir hendi vegna tækis, sem er framleitt með eða úr slíkum vefjum eða afleiðum, sé ásætlanleg með tilliti til fyrirhugaðrar notkunar og ávinnings af tækinu.

Öryggi tækis, með tilliti til möguleika þess á að bera með sér smitefni, er háð öllum þáttunum, sem lýst er í lið 1.2.1 til 1.2.7, og ber að greina þá og meta og hafa stjórn á þeim. Saman ákvarða þessar ráðstafanir öryggi tækisins.

Taka ber tillit til tveggja lykilþrepa.

Þau eru:

- að velja upphafsefni (vefi eða afleiður) sem teljast heppileg að því er varðar hugsanlega mengun þeirra af smitefnum (sjá 1.2.1, 1.2.2 og 1.2.3), að teknu tilliti til frekari vinnslu,
- að beita framleiðsluáðferð til að fjarlægja eða óvirkja smitefni í vefjum eða afleiðum þar sem haft er eftirlit með uppruna þeirra (sjá 1.2.4).

Enn fremur ber að taka tillit til eiginleika tækisins og fyrirhugaðrar notkunar (sjá 1.2.5, 1.2.6 og 1.2.7).

Þegar áhættugreiningar- og áhættustjórnunarfyrirkomulaginu er beitt skal taka tilhlýðilegt tillit til álitsgerða, sem viðeigandi vísindanefndir hafa samþykkt, og, eftir því sem við á, til álitsgerða sérlyfjanefndarinnar en tilvísanir í álitsgerðirnar hafa verið birtar í Stjórnartíðindum Evrópusambandsins.

1.2.1. Dýr sem upprunaefni

Hættan á smitandi heilahrönnun tengist upprunategund, stofnum og eðli upphafsvefsins. Þar sem smit smitandi heilahrönnunar safnast upp á nokkurra ára meðgöngutímabili er talið að það minnki áhættuna að nota ung, heilbrigð dýr. Útiloka ber áhættusöm dýr eins og sjálfdaugt búfê, dýr, sem er slátrað í neyð, og dýr sem grunur leikur á að beri smitandi heilahrönnun.

1.2.2. Landfræðilegur uppruni

Þar til flokkun landa hefur farið fram samkvæmt stöðu kúariðu í reglugerð Evrópuþingsins og ráðsins (EB) nr. 999/2001 frá 22. maí 2001 um setningu reglna um forvarnir gegn, eftirlit með og útrýmingu tiltekinnna tegunda smitandi heilahrönnunar⁽¹⁾, er stuðst við GBR (landfræðileg hætta á kúariðu) við mat á áhættu sem fylgir upprunalandinu. GBR er eigindleg vísbending um líkurnar á því að einn eða fleiri nautgripir séu sýktir af kúariðu, með forklínísk og klínísk einkenni, í tilteknum landi á tilteknum tíma. Þegar tilvik hefur verið staðfest gefur GBR vísbendingu um umfang sýkingarinnar eins og greint er frá í töflunni hér á eftir.

GBR-stig	Einn eða fleiri nautgripir eru með klínísk eða forklínísk einkenni sýkingar af smitefni kúariðu á landsvæði/landi
I	Mjög ólíklegt
II	Ólíklegt en ekki útilokað
III	Líklegt en ekki staðfest eða staðfest, við lægra stig
IV	Staðfest, við hærra stig

⁽¹⁾ Stjórnartíð. EB L 147, 31.5.2001, bls. 1.

Tilteknir þættir hafa áhrif á landfræðilega hættu á kúariðusýkingu sem tengist notkun óunninna vefja eða afleiða þeirra frá einstökum löndum. Þessir þættir eru skilgreindir í 1. lið greinar 2.3.13.2 í alþjóðaðeigilegum reglum Alþjóðadýraheilbrigðisstofnunarinnar (Office International des Épizooties (OIE)) fyrir dýr, sem unnt er að nálgast á vefsetrinu www.oie.int/eng/normes/Mcode/A_00067.htm

Vísindastýrininginn hefur metið landfræðilega hættu á kúariðu (GBR) í nokkrum þriðju löndum og aðildarríkjum, og mun halda því áfram fyrir öll lönd sem sóttu um flokkun eftir stöðu kúariðu, þar sem tekið er tillit til helstu þátta Alþjóðadýraheilbrigðisstofnunarinnar.

1.2.3. Eðli upphafsvefs

Framleiðanda ber að taka tillit til flokkunar á þeim hættum sem tengjast ólíkum tegundum upphafsvefja. Uppruni dýravefja skal vera háður eftirliti og skoðun dýralæknis á sérhverjum vef og dýraskrokki skal fylgja vottorð um að hann henti til mannelis.

Framleiðandinn skal tryggja að engin hætta sé á vixlmengun við slátrun.

Framleiðandinn skal ekki nota dýravef eða afleiður hans, sem hafa verið settar í flokk með hugsanlega mjög smitdúðum efnum með tilliti til smitandi heilahrönnunar, nema í undantekningartilvikum þegar nauðsynlegt er að nota slík efni og tekið er tillit til mikils ávinnings sjúklingsins og að ekki sé um annan upphafsvef að ræða.

Að auki skal beita ákvæðum reglugerðar Evrópuþingsins og ráðsins (EB) nr. 1774/2002 frá 3. október 2002 um aukaafurðir úr dýrum sem ekki eru ætlaðar til mannelis.

1.2.3.1. Sauðfé og geitur

Flokkun smitunar í vefjum sauðfjár og geita hefur verið tekin upp og byggist hún á þekkingu, á grundvelli títrunargildis smitefnis í vefjum og líkamsvessum sauðfjár og geita sem eru með klínísk einkenni riðuveiki og hafa sýkst á náttúrulegan hátt. Sett var fram tafla í álitni vísindastýriningdarinnar frá 22.-23. júlí 1999 um stefnu um undaneldi og arfgerðarrannsóknir á sauðfé (sem víðauki) ⁽¹⁾ og hún var uppfærð í álitni vísindastýriningdarinnar sem samþykkt var 10.-11. janúar 2002 „Dreifing smits smitandi heilahrönnunar í vefjum jörturdyra samkvæmt þeirri þekkingu sem var fyrir hendi í desember 2001“ ⁽²⁾.

Heimilt er að endurskoða flokkunina með tilliti til nýrra vísindarannsókna (t.d. með því að nota hlutaðeigandi álit vísindanefndanna, sérlyfjanefndarinnar og ráðstafanir framkvæmdastjórnarinnar til að setja reglur um notkun efnis sem hætta stafar af með tilliti til smitandi heilahrönnunar). Endurskoðun á tilvísunum í hlutaðeigandi skjöl/álit verður birt í Stjórnartíðindum Evrópusambandsins og verður skráð eftir að framkvæmdastjórnin hefur tekið ákvörðun.

1.2.3.2. Nautgripir

Líta skal svo á að efni í skrá yfir sérstök áhættuefni, sem mælt er fyrir um í reglugerð (EB) nr. 999/2001, flokkist sem hugsanlega mjög smitandi efni með tilliti til smitandi heilahrönnunar.

1.2.4. Óvirkjun eða fjarlæging smitefna

1.2.4.1. Vegna tækja, sem þola ekki óvirkjunar-/fjarlægingarferli án þess að verða fyrir óviðunandi skemmdum, þarf framleiðandinn aðallega að reiða sig á eftirlit með uppruna.

1.2.4.2. Vegna annarra tækja þarf að rökstyðja með víðeigandi gögnum hugsanlegar fullyrðingar framleiðanda um að framleiðsluferli geti fjarlægt eða óvirkjað smitefni.

Unnt er að nota tilheyrandi upplýsingar úr víðeigandi vísindalegri heimildaleit og -greiningu til að styðja óvirkjunar-/fjarlægingarþætti, þar sem sérstakir ferlar, sem um getur í fræðiritunum, eru sambærilegir þeim sem notaðir eru fyrir tækið. Þessi leit og greining skal einnig ná til fyrirliggjandi vísindalegra álitstærða sem vísindanefnd ESB kann að hafa samþykkt. Nota skal þessar álitstærðir sem tilvísun í þeim tilvikum þegar álit stangast á.

Þegar heimildaleit getur ekki rökstutt fullyrðingarnar þarf framleiðandinn að gera sérstaka vísindalega óvirkjunar- og/eða fjarlægingarrannsókn og þarf að hafa eftirfarandi atriði í huga:

- auðkenndar hættur sem tengjast vefnum,
- auðkenningu tilheyrandi smitefnafyrirmynda,
- rök fyrir vali á tilteknum samsetningum smitefnafyrirmynda,

⁽¹⁾ Unnt er að nálgast það á vefsetri framkvæmdastjórnarinnar http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/ssc/outcome_en.html.

⁽²⁾ Unnt er að nálgast það á vefsetri framkvæmdastjórnarinnar http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/ssc/outcome_en.html.

- auðkenningu á þeim áfanga sem valinn er til að fjarlægja og/eða óvirkja smitefni,
- útreikning á skerðingarstuðlunum.

Í lokaskýrslu skulu koma fram færðir og viðmiðunarmörk í framleiðslunni sem hafa sérstaka þýðingu fyrir árangurinn af óvirkjunar- eða fjarlægingarferlinu.

Beita skal viðeigandi skjalfestum aðferðum til að tryggja að fullgiltu vinnslufæribreytnum sé beitt við venjubundna framleiðslu.

1.2.5. *Magn upphafsvefja úr dýrum eða afleiða þeirra sem þarf til að framleiða eina einingu af lækningatækinu*

Framleiðanda ber að meta hvaða magn vefja úr hráefni eða afleiða þeirra, sem eru upprunnar úr dýrarikinu, þarf til að framleiða eina einingu af lækningatækinu. Þegar um er að ræða hreinsunarferli skal framleiðandinn meta hvort það geti hugsanlega styrkt magn smitefna í upphafsvefjum úr dýrum eða afleiðum þeirra.

1.2.6. *Vefir eða afleiður þeirra upprunnar úr dýrarikinu sem komast í snertingu við sjúklinga eða notendur*

Framleiðandinn skal skoða:

- i) magn dýravefja eða afleiða þeirra,
- ii) snertiflötinn: yfirborð hans, gerð (t.d. húð, slímhúð, heili) og ástand (t.d. heilbrigður eða skemmdur),
- iii) gerð vefjanna eða afleiðanna sem komast í snertingu við sjúklinga og/eða notendur, og
- iv) hversu lengi tækið á að vera í snertingu við líkamann (þ.m.t. afdrif í líkamanum (bioresorption effect)).

Taka skal tillit til fjölda lækningatækja sem gætu verið notuð í tiltekna aðgerðir.

1.2.7. *Íkomuleið*

Framleiðandinn skal taka tillit til íkomuleiðarinnar sem ráðlögð er í vöruupplýsingunum, frá mestu áhættu til minnstu.

1.3. **Endurskoðun á mati**

Framleiðandinn skal koma á og viðhalda kerfisbundinni aðferð til að endurskoða upplýsingar sem fást um lækningatæki hans eða svipuð tæki á áfanganum eftir framleiðslu. Upplýsingarnar skulu metnar með tilliti til þess að þær kunna að skipta máli með tilliti til öryggis, sérstaklega:

- a) ef hættu greinist sem áður var óþekkt,
- b) ef sú áhætta, sem áætlað er að fylgi tiltekinni hættu, er ekki lengur viðunandi,
- c) ef upphaflegt mat er ógilt á annan hátt.

Ef eitthvert framangreindra atriða á við skal nota niðurstöður matsins sem inntaksgögn fyrir áhættustjórnunarferlið.

Í ljósi þessara nýju upplýsinga skal kanna möguleika á endurskoðun á viðeigandi áhættustjórnunar-ráðstöfunum vegna tækisins (þ.m.t. rök fyrir vali á dýravef eða afleiðu hans). Ef möguleiki er á því að áhætta, sem er enn fyrir hendi, eða álit á því hvort hún sé viðunandi hafi breyst skal endurmeta og rökstyðja áhrifin á áhættustjórnunarráðstafanir sem áður voru framkvæmdar.

Skjalfesta skal niðurstöður þessa mats.

2. MAT TILKYNNTRA AÐILA Á LÆKNINGATÆKJUM Í III. FLOKKI

Þegar um er að ræða tæki sem falla undir III. flokk skv. 17. reglu⁽¹⁾ í IX. viðauka við tilskipun 93/42/EBE skulu framleiðendur veita tilkynntum aðilum, sem um getur í 4. gr. þessarar tilskipunar, allar tilheyrandi upplýsingar til að hægt sé að meta núverandi áhættugreiningar- og áhættustjórnunarfyrrikomulag þeirra. Allar nýjar upplýsingar um hættu á smitandi heilahrörnun, sem framleiðandinn safnar saman og varða tæki hans, skal senda tilkynntum aðila til upplýsingar.

Allar breytingar, sem tengjast ferlum er varða uppruna, söfnun, meðhöndlun og óvirkjun/fjarlægingu og gætu breytt niðurstöðum áhættustjórnunarskjala framleiðandans, skulu sendar tilkynnta aðilanum í þeim tilgangi að fá viðbótarsamþykkt áður en þær eru settar í framkvæmd.

⁽¹⁾ Öll lækningatæki sem eru framleidd með eða úr dýravefjum eða afleiðum þeirra, sem gerð hafa verið ólífvanleg, nema þessum tækjum sé eingöngu ætlað að komast í snertingu við óskaddað höfund.