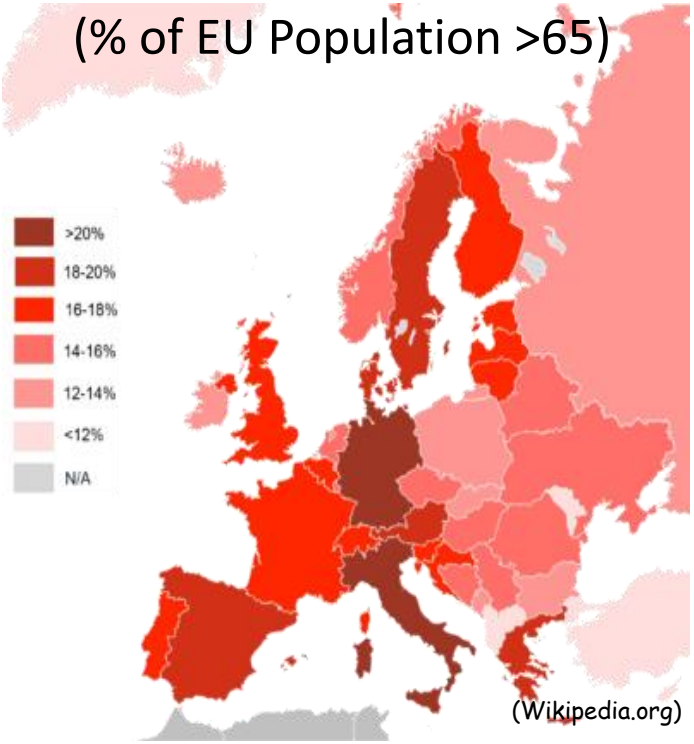
MEDİKAL VE BİYOMEDİKAL CİHAZ VE ÜRÜNLER

Prof. Dr. Sevgi Güngör

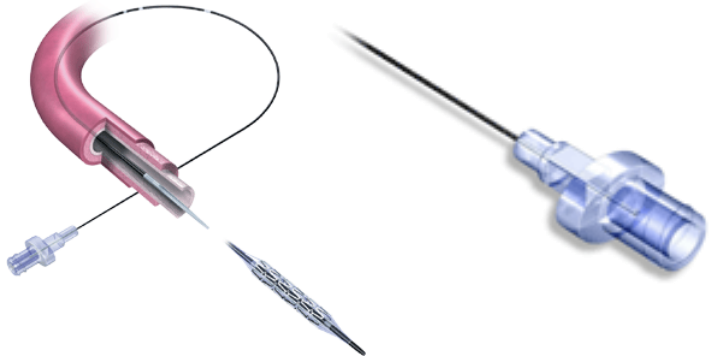
Medikal ve Biyomedikal Cihaz ve Ürünler

- Hastalıklar ile mücadelede ilaçların geliştirilmesi ve tedavi yöntemlerindeki gelişmeler, dünyada özellikle gelişmiş ülkelerde **yaşam süresinin uzaması ve dünya nüfusunun yaşlanmasına** neden olmuştur.
- Yaşlanmış popülasyonun uzun-süreli medikal destek sağlanması önemli **sağlık mücadelesini** gerekli kılmıştır.
- İnsanın sağlıklı yaşamının düzeltilmesi yaşlanmış olan nüfusun yaşam kalitesini düzeltilmesi ile **bu mücadelenin sağlanmasında** fırsatlar sunar.



Global Harmonizasyon Birimi tarafından "Medikal Cihaz (Medical Device)" tanımı;

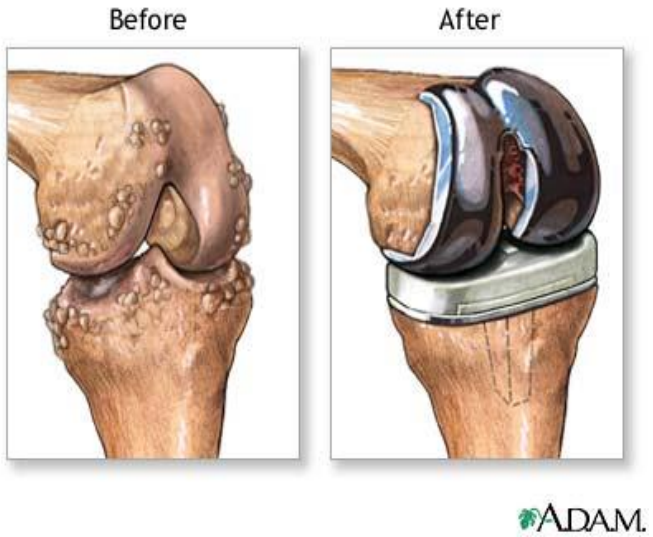
- enstrüman, aparey, implante edilebilen sistem, makine, aplikatör, in vitro teşhis sistemleri gibi bir çok ürünün tek veya kombinasyon şeklinde insanlarda;
  - **teşhis, izleme, tedavi** veya **bir yaralanma ve hastalığın iyileştirilmesi, yaşam kalitesinin yükseltilmesi ve sürdürülmesi** için
  - **destek veya modifikasyonunu** sağlayan ürünleri kapsamaktadır.






Medikal Cihazlar

- **Örnekler**
- Yıpranmış doku ve organların korunması/değiştirilmesi insan yaşam kalitesi arttırır.
- Hareketlilik, görme ve kalp fonksiyonu sağlık yaşlanmanın temel koşullarıdır ve insanın sağlıklı bir ömür sürmesinde en önemli etkenlerdir.
- Medikal cihazlar yıpranmış doku ve organların değiştirilmesi ve düzeltilmesi kapasitesine sahiptirler.





Medikal ve Biyomedikal Cihaz ve Ürünler

- Medikal cihazlar ilaçlar ve biyolojik ürünlerden **etki mekanizmaları esasından** dolayı farklıdırlar.
- Medikal cihazlar, metabolik, farmakolojik veya immunolojik değildir,
- oysa ilaçların etkisi temel olarak esası metabolik, farmakolojik ve immünolojiktir.
- İlaçlar saf moleküllerdir, toksikolojik etkileri olabilir. İlaç etkileşimleri görülebilir.

İlaç ve Medikal & Biyomedikal Cihaz arasındaki Temel Farklılıklar

- Medikal cihazlar kompleks sistemlerdir, biyo-uyumlulukları önemlidir.
- Çoklu fonksiyonları da olabilir.
- İlaçlar için **"GMP"** zorunludur.
- Medikal cihazlar için **Kalite Yönetim Sistemleri** (***quality management systems***) önemlidir.
- Cihazlarda adverse etkiler genellikle lokal olup profesyonel kullanım gerekliliği vardır.

Medikal ve Biyomedikal Cihaz ve Ürünler - Regülasyonları

- Medikal cihazların ülkelere göre regülasyonlarında farklılıklar vardır.
- **Üreticilerin en önemli zorunluluğu ürünün pazara çıkmadan güvenilirliğini kanıtlamalarıdır.**

- **AB de medikal cihazlar 3 direktifi ile nitelendirilirler;**

1. Aktif implante edilebilen medikal cihazlar direktifi:

90/385/EEC 4: Bütün implante edilebilen medikal cihazları kapsar.

2. Medikal cihaz direktifi – 93/42/EEC 5: bandajlar, kondomlar, ve diyagnostatik X-ray makinelerinin regülasyonunu kapsar.

***3. İn vitro* diyagnostatik medikal cihaz direktifi:** Organizmadan derive edilen maddeleri inceleyen ürünlerin regülasyonunu kapsar.

Türkiye'deki Yönetmelikler

Resmi Gazete'de Sağlık Bakanlığı tarafından yayınlanan yönetmelikler:

1. **Tıbbi Cihaz Yönetmeliği** (7 Haziran 2011 SALI **Resmî Gazete** Sayı : 27957)
2. **Vücut Dışında Kullanılan (in vitro) Tıbbi Tanı Cihazları Yönetmeliği** (09.01.2007 Resmi Gazete Sayısı: 26398)
3. **Vücuda Yerleştirilebilir Aktif Tıbbi Cihazlar Yönetmeliği** 7 Haziran 2011 SALI Resmi Gazete Sayısı: Sayı : 27957)

TIBBİ CİHAZ YÖNETMELİKLERİ

Tıbbi cihazlar, ülkemizde Tıbbi Cihaz Yönetmelikleri hükümlerine tabidir. 3 Tıbbi Cihaz Yönetmeliği mevcuttur.

1. Tıbbi Cihaz Yönetmeliği (93/42/EC Direktifinin uyumlaştırılmış hali)
Örnek ürün: Cerrahi maske, iğneli enjektörler, kan torbaları, numaralı gözlük cam ve çerçeveleri.
2. Vücut Dışı (İn Vitro) Tıbbi Tanı Cihazları Yönetmeliği (98/79/EC)
test kitleri, kan tüpleri, iğnesiz kan gazı alma enjektörleri.

3. Vücuda Yerleştirilebilir Aktif Tıbbi Cihazlar Yönetmeliği (90/385/EEC)

- geçici kalp pilleri, anestezi makinesindeki gaz mikseri ve gazlı emme pompaları.

Türkiye'deki Yönetmelikler

- **"CE" Uygunluk İşaretinin Ürüne İliştirilmesine ve Kullanılmasına Dair Yönetmelik** (23.02.2012 , **Resmî Gazete** Sayı : 28213)
- **Uygunluk Değerlendirme Kuruluşları ve Onaylanmış Kuruluşlar Yönetmeliği** (23.02.2012, **Resmî Gazete** Sayı 28213)
- **Sağlık Bakanlığınca Yapılacak Piyasa Gözetimi ve Denetiminin Usul ve Esasları Hakkında Yönetmelik** (25.06.2007, **Resmî Gazete** Sayı: 26563)
- **Tıbbi Cihazlar Uyarı Sistemine İlişkin Usul ve Esaslar Hakkında Tebliğ** (14.07.2010 **Resmî Gazete** Sayı 27641)
- **Tıbbi Cihaz Satış, Reklam ve Tanıtım Yönetmeliği** (15.05.2014 **Resmî Gazete** Sayı: 29001)
- **Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Yönetmeliği** (06.09.2014 **Resmî Gazete** Sayı: 29111)
- **Tıbbi Cihazların Test, Kontrol ve Kalibrasyonu Hakkında Yönetmelik** (25.06.2015 **Resmî Gazete** Sayı: 29397)

TİTUBB portalı

- **Ülkemizde Tıbbi Cihaz ve Ürünler «**Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Ulusal Bilgi Bankası**» nda kayıtlıdır.**
- **TİTUBB portalı**

Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Ulusal Bilgi Bankası Portalı

Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Ulusal Bilgi Bankası (TİTUBB);

- Tıbbi Cihazların benzersiz barkod numaraları kullanılarak «Tıbbi Cihaz Yönetmelikleri» çerçevesinde, tedarikçi firmalar tarafından sunulması gereken bilgileri içeren web tabanlı elektronik bilgi bankasıdır.
- TİTUBB çalışmaları 2006 yılında başlanmıştır.
- TİTUBB'un barkod sistemi, TİTUBB'a kayıtlı her malzemenin bire bir takip edilmesini sağlamaktadır.

Yönetmeliklerde yer alan tanımlar

Tıbbi cihaz: İnsanda kullanıldıklarında aslî fonksiyonunu **farmakolojik, immünolojik veya metabolik etkiler ile sağlamayan**, fakat fonksiyonunu yerine getirirken bu etkiler tarafından desteklenebilen ve insan üzerinde:

1) hastalığın tanısı, önlenmesi, izlenmesi, tedavisi veya hafifletilmesi,
2) yaralanma veya sakatlığın tanısı, izlenmesi, tedavisi, hafifletilmesi veya mağduriyetin giderilmesi,
3) anatomik veya fizyolojik bir işlevin araştırılması, değiştirilmesi veya yerine başka bir şey konulması,
4) doğum kontrolü veya sadece ilaç uygulamak

amacıyla üretilmiş, tek başına veya birlikte kullanılabilen, amaçlanan işlevini yerine getirebilmesi için gerekiyorsa **bilgisayar yazılımı** ile de kullanılan ve cansız hayvanların dokularından da elde edilen ürünler dahil olmak üzere, **her türlü araç, alet, cihaz, aksesuar veya diğer malzemeleri,** ifade eder.

Yönetmeliklerde yer alan tanımlar

İn vitro tıbbi tanı cihazı:

1) Fizyolojik veya patolojik durum veya
2) Konjenital anomalilerle ilgili bilgi edinmek ya da
3) Muhtemel alıcılar için uygunluk ve güvenliği belirlemek veya
4) Tedaviyi izlemek amacıyla kullanılan cihazlardır.

Yönetmeliklerde yer alan tanımlar

İn vitro tıbbi tanı cihazı:

- **Tek başına veya birlikte kullanılmasına bakılmaksızın, -** kan ve doku bağışları da dahil olmak üzere insan vücudundan alınan numunelerin *in vitro* incelenmesi için tasarlanan;
- **reaktif, reaktif ürünü,**
- **kalibratör, kontrol materyali, kit,**
- **araç, gereç, ekipman veya sistem olan bütün tıbbi cihazları** ve
- vakumlu özelliğe sahip olsun veya olmasın, imalatçıları tarafından özellikle, in vitro tıbbi tanı incelemesi için insan **vücudundan alınan örneklerin konulması** ve **muhafaza edilmesi** amacıyla kullanılan **numune kapları,**

Örnekler: Gebelik testinde kullanılan reaktifler, Kan grubu belirlemede kullanılan reaktifler, AIDS teşhisinde kullanılan reaktifler, İnsan vücudu numunelerinin taşınması ve muhafazında kullanılan numune kapları

Yönetmeliklerde yer alan tanımlar

Aktif tıbbi cihaz: İnsan vücudunun doğal olarak oluşturduğu enerji veya yerçekimi kuvvetinden doğan güç haricindeki **herhangi bir enerji kaynağı veya bir elektrik enerjisi kaynağından güç alarak çalışan tıbbi cihazlardır,**

Vücuda yerleştirilebilir aktif tıbbi cihaz (cihaz): Tamamı veya bir kısmı, tıbbi veya cerrahi bir müdahale ile insan vücuduna, doğal **bir vücut girişine veya boşluğuna yerleştirilen** ve **yerleştirildiği yerde kalması gereken aktif tıbbi cihazlardır,**

Örnekler:

- Kalp Pilleri,
- Onkolojik uygulamalarda kullanılan difüzyon pompaları,

Aksesuar: Kendi başına cihaz sayılmayan ve fakat cihazın kullanım amacına uygun bir şekilde kullanılmasını temin etmek için cihaz ile birlikte kullanılmak üzere imal edilen parçayı veya parçaları kapsar.

Tıbbi malzeme ve cihazlara örnekler

- Kemik alçıları
- Diş dolgu materyalleri
- Dokuların kaplanması ve yapıştırılması için kullanılan materyaller (siyanoakrilatlar, insan kaynaklı olmayan fibrin bazlı adhezifler)
- Kemik sentezinde kullanılan resorbe olabilen materyaller (poliaktik asit kullanılarak üretilen kemik çivileri , vidaları)
- Cerahi ipliklar, absorbe olan iplikler
- Sert ve yumuşak doku iskelet ve dolgu materyalleri (kalsiyum fosfat)
- Kemik hacmini sağlamak üzere kemik bozukluklarında kemik boşluğunu doldurmada kullanılan materyaller

Tıbbi cihaz aksesuarları

- Kontakt lens bakım ürünleri (dezenfeksiyon, temizleme, yıkama, ve nemlendirici çözeltileri)
- Tıbbi cihazlar için kullanılan dezenfeksiyon ürünleri
- Tıbbi cihazlar ile birlikte kullanılan ürünler (endoskoplar, kondomlar, eldivenler)
- Cerrahi aletleri çalıştırmak için kullanılan gazlar

TIBBİ CİHAZ YÖNETMELİĞİ VE VÜCUT DIŞINDA KULLANILAN (İN VİTRO) TIBBİ TANI CİHAZLARI YÖNETMELİĞİ KAPSAMINDA ÜRÜNLER

- **Genel Aktif Olmayan Vücuda Yerleştirilemeyen Medikal Cihazlar**
- Anestezi, acil ve yoğun bakım için aktif olmayan cihazlar
- Enjeksiyon, infüzyon, transfüzyon ve diyaliz aktif olmayan cihazlar
- Aktif olmayan ortopedik ve rehabilitasyon cihazları
- Ölçüm fonksiyonuna sahip aktif olmayan medikal cihazlar
- Aktif olmayan oftalmolojik medikal cihazlar
- Aktif olmayan aletler
- Kontraseptif medikal cihazlar
- Dezenfeksiyon, temizleme ve yıkama için aktif olmayan medikal cihazlar
- İn vitro fertilizasyon (IVF) için ve yardımcı üreme teknolojileri (ART) için kullanılan aktif olmayan cihazlar

TIBBİ CİHAZ YÖNETMELİĞİ VE VÜCUT DIŞINDA KULLANILAN (İN VİTRO) TIBBİ TANI CİHAZLARI YÖNETMELİĞİ KAPSAMINDA ÜRÜNLER

Aktif Olmayan İmplantlar

- Aktif olmayan kardiyovasküler implantlar
- Aktif olmayan ortopedik implantlar
- Aktif olmayan fonksiyonel implantlar
- Aktif olmayan yumuşak doku implantları

Yara Bakımı İçin Ürünler

- Bandajlar ve yara sargı bezi
- Dikiş materyalleri ve kelepçeler
- Yara bakımı için diğer medikal cihazlar

Aktif Olmayan Dişçilik (Dental) Cihazlar ve Aksesuarları

- Aktif olmayan dental ekipmanlar ve aletler
- Dental materyaller MD 0403 Dental implantlar

TIBBİ CİHAZ YÖNETMELİĞİ VE VÜCUT DIŞINDA KULLANILAN (İN VİTRO) TIBBİ TANI CİHAZLARI YÖNETMELİĞİ KAPSAMINDA ÜRÜNLER

Genel Aktif Medikal Cihazlar

- Ekstra vücut sirkülasyonu, infüzyon ve hemaferez için cihazlar
- Solunum cihazları, oksijen terapisi ve inhalasyon anestezisi için basınç odalarını içeren cihazlar
- Stimülasyon (uyarı) ve inhibisyon için cihazlar
- Aktif cerrahi cihazlar
- Aktif oftalmolojik cihazlar
- Aktif dental cihazlar
- Dezenfeksiyon ve sterilizasyon için aktif cihazlar
- Aktif rehabilitasyon cihazları ve aktif protezler
- Hasta yerleştirme ve taşıma için aktif cihazlar
- İn vitro fertilizasyon (IVF) için ve yardımcı üreme teknolojileri (ART) için kullanılan aktif cihazlar
- MD Yazılım

TIBBİ CİHAZ YÖNETMELİĞİ VE VÜCUT DIŞINDA KULLANILAN (İN VİTRO) TIBBİ TANI CİHAZLARI YÖNETMELİĞİ KAPSAMINDA ÜRÜNLER

Radyoterapi ve Termoterapi Cihazları

- İyonlaştırıcı radyasyon kullanan cihazlar
- İyonlaştırıcı olmayan radyasyon kullanan cihazlar
- MHipertermi/Hipotermi cihazları
- MD 1404 (Ekstrakorporal/vücut dışı) Şok dalga tedavisi (litotripsi/taş düşürme) cihazları
- 2001/83/EC direktifine göre tıbbi ürün (ilaç) içeren tıbbi cihazlar
- 2000/70/EC, tadil 2001/104/EC direktifine göre insan kanı türevleri içeren tıbbi cihazlar
- 2006/42/EC Makine direktifini refere eden tıbbi cihazlar
- 89/686/EEC Kişisel koruyucu ekipmanlar direktifini refere eden tıbbi cihazlar
- Steril koşuldaki tıbbi cihazlar
- Mikro mekanik içeren tıbbi cihazlar
- Nanomalzeme içeren tıbbi cihazlar
- Biyolojik aktif kaplama ve/veya malzeme veya tamamen veya kısmen absorbe malzeme içeren tıbbi cihazlar

TIBBİ CİHAZ YÖNETMELİĞİ VE VÜCUT DIŞINDA KULLANILAN (İN VİTRO) TIBBİ TANI CİHAZLARI YÖNETMELİĞİ KAPSAMINDA ÜRÜNLER

Görüntüleme Cihazları

- İyonize radyasyon kullanan görüntüleme cihazları
- İyonize radyasyon kullanmayan görüntüleme cihazları

İzleme Cihazları

- Hayati önem taşımayan fizyolojik parametreleri izleme cihazı
- Hayati önem taşıyan fizyolojik parametreleri izleme cihazı

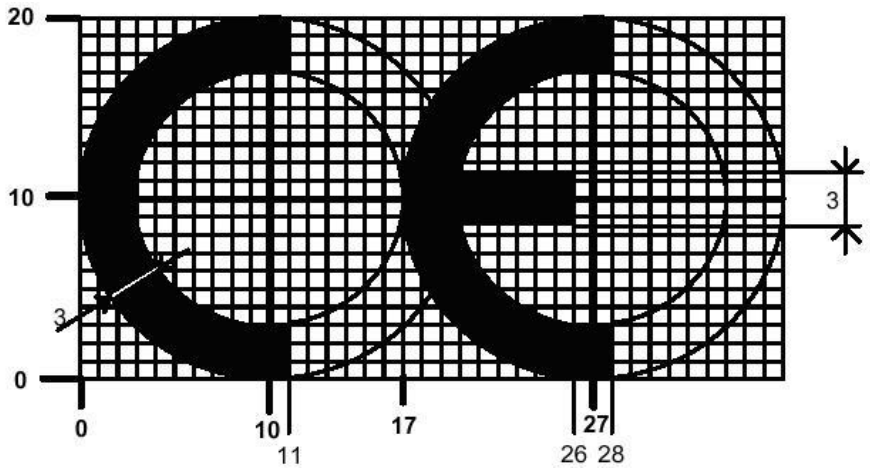
Medikal ve Biyomedikal Cihaz ve Ürünlerin Sınıflandırılması

AB sınıf	Cihaz tipi	Örnek
Class I (Sınıf I)	Hastaya riski düşüktür, steril ürünler ve ölçüm cihazları dışında, bu cihazlar genellikle organizmaya uygulanmaz veya temas etmez.	Steteskoplar, EEG, ECG elektrotları, vücut sıvılarını toplama cihazları, tekerlekli sandalyeler
Class IIA (Sınıf II)	Orta derece risk, insan organizması ile etkileşimi girişimseldir. Ancak sadece doğal vücut boşluklarından uygulanırlar. Ayrıca, teşhis ve yara iyileştirmede kullanılan terapötik cihazlarda dahildir.	Şırıngalar, enfüzyon popmapaları için kullanım, kan transfüzyon cihazları, ilaç içermeyen sargı malzemeleri, üriner kataterler
Class IIB (Sınıf IIB)	Orta derecede risk, insan vücuduna kısmen veya tamamen implante edilebilen, sistemler, vücut sıvılarının biyolojik veya kimyasal bileşiminini modifiye edebilirler	Diyaliz apareyleri, ilaçlı gazlı bezleri ve sargı materyalleri
Class III	Yüksek risk, genellikle hayati organların fonksiyonlarını ve/veya yaşam destek sistemleri	Kardiyak uyarıcı markerler, defibrilatörler, ilaç elue eden stentler, meme implantları, diz implant sistemleri

CE İşareti (CE BELGESİ) Önemi

- CE İşareti ürünün AB ülkelerinde serbest dolaşımını ve pazarlanmasını sağlar,
- Sanayiciler, ulusal ve uluslararası düzeyde ürünlerini pazarlayabilmek için, ürün üzerine "CE" işareti koymak mecburiyetindedirler,
- CE İşareti, ürünün AB teknik mevzuatına uygunluğunu belirtir,
- CE İşareti, bir çeşit ürün pasaport işlevini görür,
- CE İşareti, kesinlikle bir kalite markası ve garanti belgesi değildir.

CE uygunluk işareti



- Belirtilen şekle uygun olarak **"CE"** harflerinden oluşur ve gerektiğinde, **çizimdeki oranlara sadık kalmak kaydıyla büyültülebilir veya küçültülebilir,**
- İlgili teknik düzenlemede aksi belirtilmedikçe, **asgari 5 mm yüksekliğinde** olmalıdır,

CE İşareti

- Ürüne veya bilgi plakasına, ürünün yapısı gereği bunun mümkün olmadığı ya da istenmediği durumlarda varsa ambalajına ve ilgili teknik düzenlemenin öngörmesi halinde ürün beraberindeki belgelere iliştirilir.
- Görünür, okunabilir ve silinmeyecek şekilde iliştirilir.
- Ürüne **"CE"** uygunluk işareti iliştirilmesini öngören teknik düzenlemelerin tüm hükümlerine uygunluğu göstermek açısından, **"CE"** uygunluk işareti dışında başka bir uygunluk işareti kullanılamaz.
- "CE" uygunluk işareti, üretim kontrol safhasının sonunda iliştirilir.

CE İşareti

- **“CE” uygunluk işareti**, üretici tarafından iliştirilir.
- İlgili teknik düzenlemenin gerektirdiği durumlarda, “CE” uygunluk işaretinin yanında, üretim kontrol safhasında yer alan **onaylanmış kuruluşun Komisyon tarafından verilen kimlik kayıt numarası da** yer alır.
- Onaylanmış kuruluşun kimlik kayıt numarası, kendi sorumluluğu altında, kendisi veya üretici tarafından iliştirilir.

CE İşareti

- Belirli ürünlerin kullanımına ilişkin özelliklerin belirtilmesinin gerektiği durumlarda, **"CE"** uygunluk işareti ve onaylanmış kuruluşun kimlik kayıt numarasından sonra bir **piktogram** veya **kullanım özelliklerini gösteren başka işaretler** yer alabilir.
- **Piktogram:** Ürün üzerinde yer alan ve ürünle ilgili herhangi bir özelliği resimli olarak ifade eden şekildir.

Onaylanmış kuruluş

- Tıbbi Cihazlar Alanında Faaliyet Gösterecek **Onaylanmış Kuruluşlara Dair Resmi Gazete'de 3 Mart 2011 de 27863 sayılı bir tebliğ** yayımlandı.
- Tebliğ, Tıbbi Cihaz Yönetmelikleri kapsamında piyasaya arz edilecek cihazların, ilgili teknik düzenlemeye uygunluğunun değerlendirilmesi ve belgelendirilmesi amacıyla görevlendirilecek onaylanmış kuruluşların taşıması gereken asgari şartları, çalışma usul ve esasları ile faaliyetlerine ilişkin hususları düzenleme amacını taşımaktadır.

Onaylanmış kuruluşların görevleri

- **MADDE 8 –** (1) Onaylanmış kuruluşların görevleri şunlardır:
- a) İmalatçıların Tıbbi Cihaz Yönetmelikleri hükümlerine uygunluklarını kontrol etmek üzere uygunluk değerlendirmesi faaliyetlerini yerine getirmek ve bunlara ilişkin her türlü kaydı tutmak, muhafaza etmek,
- b) Onaylanmış kuruluş tarafından yapılan kontrolden sonra imalatçının cihazında, işlemlerinde ya da kalite yönetim sisteminde ortaya çıkan cihazın güvenliği ve performansını etkileyen değişikliklerin Bakanlığa bildirilmesini temin etmek,
- c) İmalatçının, ürün güvenliği ve performansı ile ilgili geri bildirimlerin değerlendirilmesi prosedürünü kontrol etmek,

Onaylanmış kuruluşların görevleri

- ç) Eğer cihaz steril edilmesi gereken bir cihaz ise gerekli tecrübe ve bilgiye sahip bir denetçi tarafından teknik değerlendirmeyi yaptırmak,
- d) Uygunluk değerlendirme işlemleri sonucunda, imalatçının cihazına ilişkin belgelendirme talebinin reddi, cihaza ilişkin onayın verilmemesi, önceden belgelendirilmiş bir cihazın belgesinin iptali veya askıya alınması durumlarında Bakanlığı bilgilendirmek.

CE Belgelendirilmede Teknik Dosya

- **Teknik dosya**: Ürünün, ilgili teknik düzenlemenin gereklerine uygun olarak üretildiğini gösteren rapor ve belgelerin bulunduğu ve ürünün tasarım, üretim ve/veya çalışması ile ilgili bilgileri içeren dosyadır.

CE Belgelendirilmede Teknik Dosya

- Onaylanmış kuruluşlara sunulacak teknik dosya, üreticilerin ticari çıkarlarının korunması amacıyla, sadece uygunluk değerlendirmesi için gerekli bilgileri içerir.
- Onaylanmış kuruluşlar bu bilgilerin gizliliği konusunda mesleki gizlilik ilkesine riayet etmek zorundadırlar ve bu bilgileri, yetkili kuruluşlar hariç, üçüncü taraflara veremezler.

Teknik dosya

Teknik dosyanın amacı direktiflerin gereklere uygunluğunu göstermektir. Teknik dosyanın içeriğinde bulunması gerekli belgeler:

- Planlanan varyasyonları içeren genel ürün tanımı
- Tasarım çizimleri ve hesaplamaları, tasarım çizimleri, tanımlamalar, parçaların diyagramları, aksesuar v.b.
- Tasarımı kontrol etmekte ve onaylamakta kullanılan teknikler
- Eğer harmonize standartlar kullanılmamış ise gerekli zorunlu gereksinimleri adapte etmede kullanılan çözümlerin tanımları
- Cihazın, diğer cihazlar ile birlikte kullanıldığında zorunlu gereksinimleri karşıladığının ispatlanması
-

Teknik dosya

- Sterilizasyon metodunun tanımlaması, sterilizasyonun onaylanması
- Cihazda kullanılan ilaç içerikleri ile ilgili veri
- Üretim metodları ile ilgili bilgi
- Kalite güvence ve denetim tekniklerinin tanımı
- Risk Analizi
- Klinik Veri
- Test Sonuçları ve kullanılan test ekipmanları (tasarım onaylama≥çerlilik)
- Etiketler ve kullanım talimatları

KOMBİNASYON ÜRÜNLERİ

(İLAÇ-CİHAZ, BİYOLOJİK/CİHAZ, İLAÇ/BİYOLOJİK, İLAÇ/CİHAZ/BİYOLOJİK)

Kombinasyon Ürünleri

- **İlaç-Cihaz Kombinasyonu**: Bir ilacın terapötik etkisi ile bir cihazın fiziksel fonksiyonunun birleşimi olarak tanımlanır.

- Kombinasyon ürünleri gittikçe büyüyen bir pazardır:
  - İlaç-cihaz ürünleri için tahmin edilen Pazar yaklaşık $10b (2009*),Bu ürünlerin yaklaşık ~90% ı ilaç elüe eden Stentlerdir.
  - Cihaz üreticileri, ilaç (pharma), biyoteknolojik ürünler (biotechs) ve teşhis (diagnostics) kombinasyon ürünleri alanında ~ $40-50b bir pazar ve yıllık büyüme oranını da %14 olarak bildirilmektedir.

- Bir çok ilaç (Pharma) Şirketi kombinasyon ürünleri pazarında yer almak için Medikal Cihaz partnerliği üreticiliği aramaktadır.
- Abbott'un Guidant ı devralması gibi , Genzyme ile Medtronic's birlikte kolobrasyon yapması gibi

Kombinasyon Ürünleri

- **FDA nın tanımına göre** bir kombinasyon ürün 2 veya daha fazla kontrol edilen kısımdan oluşur.
- (ilaç/cihaz, biyolojik/cihaz veya ilaç/cihaz/biyolojik) gibi
- Fiziksel, kimyasal, veya 2 ayrı ürünün kombinasyonu şeklinde de kullanılabilirler.
- Lokal olarak kontrollü ilaç taşıyıcı olarak kullanılan kombinasyon ürünleri kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, ortopedi ve kanser gibi çeşitli hastalıkların tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadırlar.

Kombinasyon Ürünleri

B) İlaç/cihaz, biyolojik/cihaz, biyolojik/ilaç ürünlerinden ibaret iki veya daha fazla ayrı ürünün tek bir ambalaj ve ya bir birim içinde ambalajlandığı regüle edilen bileşimi içeren ürünler,

Kombinasyon ürünlerinin regülasyonu

- Kombinasyon ürünlerin regülasyonlarında;
- Biyouyumluluk
- Güvenli degradasyon ürünlerinin karaktersitiği
- İmplantasyonun kolaylığı
- Fabrikasyonları
- Sterilizasyonları

Bu tür ürünlerin geliştirilmesinde bu parametrelerin değerlendirilmesinde geniş bir regülasyon gereklilikleri bulunur.

Bu nedenle konvansiyonel tedaviye üstünlüğü üzerine maliyet ve proses dahil ekonomik faktörlerin göz önüne alınması önemlidir.

İlaç elüe eden stent



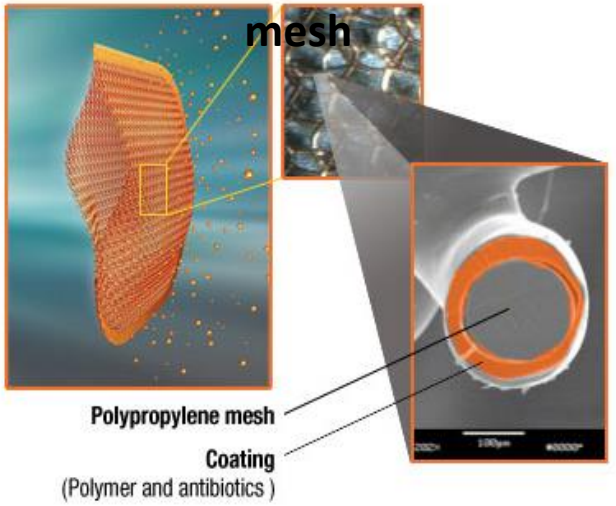
Coatings containing anti-restenosis drug

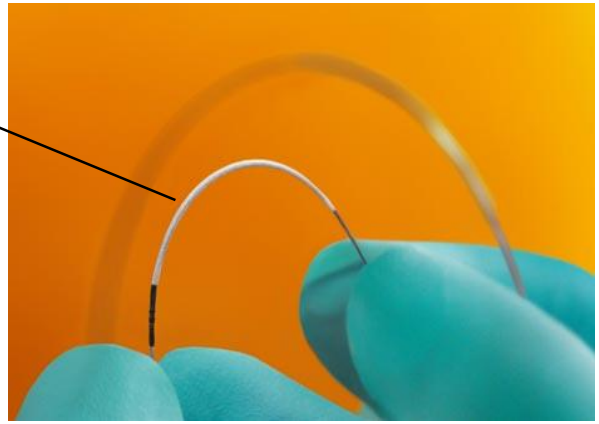
Hangi ilaç?

Hangi kaplama?

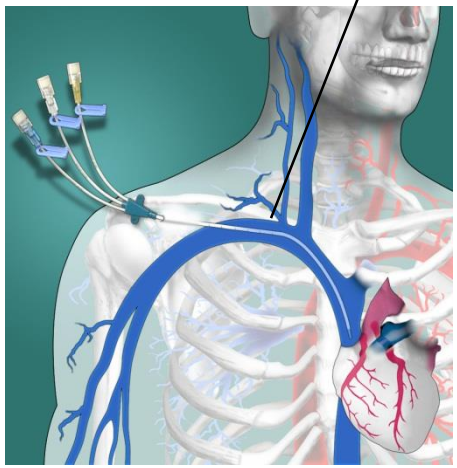
- Cihaz
- Biyolojik madde
- İlaç

Drug elü eden doku yenileyici r mesh





İlaç elüe eden balon



İlaç elüen katater

- Neupro Patch for Treatment of Early Parkinson's Disease (Schwarz Bioscience of Research Triangle Park, N.C.) (Mayıs 2007)

  (rotigotine transdermal system Transdermal yama,)

  erken parkinson tedavisine yönelik geliştirilen ilk transdermal üründür, silikon bazlı bir yamadır, 24 saate bir defa değiştirilir.

- Methylphenidate Patch to Treat Attention Deficit Hyperactivity Disorder in Children (Nisan 2006)
- 6-12 yaş arasındaki çocuklarda hiperaktivite tedavisine yönelik geliştirilmiştir. 9 saat kullanılır.
- Daytrana, Shire US. Inc., by Noven Pharmaceuticals Inc.

- Emsam (Selegiline) as First Drug Patch for Depression (Şubat 2006)
- monoamin oksidaz inhibitorü, major depresyon tedavisi
- 6, 9, 12 mg 24 saat
-

Sirolimus-Eluting Coronary Stent : Sirolmus içeren stent

Paclitaxel-Eluting Coronary Stent System: Paklitaksel içeren stent

İlaç- Cihaz (Drug-Device) Kombinasyon Sınıflandırılması



- **Geleneksel ilaç-taşıyıcı sistemler**
  - Hastanın uygulamaya uyumunu arttırmak için enjeksiyon cihazları ile birlikte kombine veya ambalajlar
  - Önceden doldurulmuş şırıngalar(prefilled syringes, kalem şeklinde tasarlanmış taşıyıcı sistemler, ilaç pompalar gibi)
  - Bu ürünlerde ilaç-cihaz kesişim noktası nispeten daha basittir, bu nedenle bu ayrı ayrı geliştirilebilirler ve daha sonra ürün geliştirme siklusu içinde entegre edilebilirler.
  - Bu bileşenler ilaçlar ve cihazlar için geçerli olan gerekli regülasyon prosedürleri ile ayrı ayrı OLABİLİR.



Cihaz (Drug-Device) Kombinasyon Sınıflandırılması

- **Yenilikçi İlaç Taşıyıcı Sistemler (Novel drug-delivery systems)**
  - Tipik olarak var olan ilaçların yeni ilaç taşıyıcı cihazlar ve sistemler ile kombine edilmesi (transdermal veya intradermal enjeksiyonlar, inhalasyon cihazları, ilaç elüe eden diskler)
  - Uygulamada hastanın tedaviye uyumunu ve rahatlığını arttırmak, ilacın lokalize olması sağlanarak etkinliğinin arttırılması veya geleneksel olmayan bir uygulama yolu ile ilacın taşınmasını sağlamak (**oral, SC veya IM dışındaki uygulamalar**)
  - Uygulama yolunun değiştirilmesi, ilaç formülasyonun değiştirilmesi ve ürün geliştirme teknolojisindeki yenilikler ile ilaçların aynı zamanda biyoyararlanınımı da arttırılabilir.
  - Temel terapötik etki mekanizması ilaç ile ilişkilidir, bu nedenle bu ürünler için regülasyonda ilacın regülasyon prosesi temel alınır.

İlaç- Cihaz (Drug-Device) Kombinasyon Sınıflandırılması

- **İlaçın salımını arttıran cihazlar (Drug-enhanced devices)**
  - Kaplı kataterler, anti-enfekte sütürler, antimikrobiyal madde içeren kemik sementleri, ve antimikrobiyal madde ile cihazın fonkiyonu, etkinliği veya performansının arttırıldığı diğer cihazlar
  - Bu ürünler var olan ilaçlar ile var olan cihazların kombinasyonu şeklindedir.
  - Cihazın kompleksliği, fonksiyonuna göre değişmesine rağmen, ilaç-cihaz ürünü genellikle yenidir ve kombinasyon ürünün performansı açısından kritik parametredir.





İlaç- Cihaz (Drug-Device) Kombinasyon Sınıflandırılması

- Sonuç olarak, İlaç- Cihaz (Drug-Device) kombinasyon ürünlerinin geliştirilmesi, benzer sadece cihaz ürünlerinden çok daha fazla komplikedir.
- Çünkü temel terapötik etki cihazın etkinliği ile ilişkili olduğundan birincil değerlendirme cihaz ile regülasyonların sağlanması ikincil olarak ise ilaç ile ilgili regülasyonların gözden geçirilmesidir.

İlaç- Cihaz (Drug-Device) Kombinasyon Sınıflandırılması

- **Rejeneratif tıbbi ürünler**
  - Hasar görmüş dokuların iyileşmesi ve rejenerasyonu için biyolojik aktif maddeler ile kombine cihazlar
  - Bu cihazlar genellikle biyolojik madde için bir iskelet görevi görür, ürün genellikle implanttır.
  - Dermagraft gib (insan fibrobalstı-derive edilmiş deri yerine geçen madde (dermal substitute), kemik büyümesi için kaplı absorbe edilebilir materyaller, recombinant human bone morphogenic protein içeren spinal füzyon kafesleri, yapay organaar (yapay pankreas).



İlaç- Cihaz (Drug-Device) Kombinasyon

- Bu ürünler en kompleks kombinasyon ürünleridir . Çünkü ürün ve organizmanın bu ürüne vereceği yanıt arasındaki etkileşim dikkate alınmalıdır. Geliştirilmeleri oldukça komplekstir.
- Temel etki mekanizmaları vakadan vakaya değişebilir, bu nedenle otorite tarafından regülasyonlarında her biri ayrı bir vaka (**case-by-case) olarak** değerlendirme yapılır.

İlaç- Cihaz (Drug-Device) Kombinasyon

- Bir kombinasyon ürünü cihazın performansını ve etkinliğini arttımak üzere dizayn edilirler.
- Kombinasyon klinik açıdan anlamlı bir fayda sağlamalı ve hastaya olan riski mutlaka sorgulanmalı (ürünün maliyeti de arttığı göz önüne alınmalıdır.)
- İlaç bir biyolojik proses ile hazırlanan bir ürün ise, cihazın fonksiyonu ile uyumlandırılmalıdır.
- Önceden onaylanmış iyi bilinen ilaçlar sıklıkla en iyi adaylardır, özellikle regülasyon görüşü açısından
- Doğru etki mekanizmasına ilaveten, ilaç kolay proses edilebilmesi ve sterilizasyonu açısından uygun şeklide seçilmelidir.

İlaç taşımayı etkinleştirme

- Cihaz ilacı tutabilme ve salımı değiştirebilme yeteneğine sahip olmalı
- Sıklıkla biyomedikal bir polimer matriks kullanılır. (ilaç elue eden stentler)
- Tüm cihaz bir polimerden oluşabilir. r (ilaç elüe eden boncuklar, kontakt lensler gibi)
- Cihazın fiziksel gereklikleri ile ilaç uyumlu olmalı ve ilaç ile cihaz ters etkileşimi olmamalı
- İlaç temasta olduğu doku ile biyolojik uyumlu olmalı
- Cihazın sterilizasyonuna dayanıklı olmalı

İlaç / Tıbbi Cihaz Ayrımı





- Genel bir kural olarak söz konusu ürün ya tıbbi cihaz direktifleri ya da beşeri ürün direktifleri kapsamında değerlendirilmelidir.

Böylece piyasaya arz edilmeden önce bir ürünün ruhsatlandırma veya uygunluk değerlendirme prosedürü ya tıbbi cihaz direktifleri ya da beşeri ürün direktifleri doğrultusunda yapılmalıdır.

Normalde her iki direktifin gerekleri kümülatif olarak uygulanmaz.

İlaç / Tıbbi Cihaz Ayrımı

- Hangi direktifin uygulanacağına karar vermek için;
- Ürünün sunuluş biçimi dikkate alınarak kullanım amacına bakılır.
- Ana amaçlanan etkinin (principle intended action) hangi metot ile başarıldığı değerlendirilir.
- "**Ana amaçlanan etki**" tıbbi cihaz tanımında çok önemlidir. Tipik olarak tıbbi cihazlar fonksiyonlarını fiziksel yollarla (mekanik etki, fiziksel bariyer, organların ve vücut fonksiyonlarının fiziki yerine konması veya desteklenmesi vb.) yerine getirirler

İlaç / Tıbbi Cihaz Ayrımı

Bir ürünün "ana amaçlanan etkisi";

- üreticisinin etiketlemesinden ve beyanından
- etki mekanizması ile ilgili bilimsel verilerden ortaya çıkarılabilir.
- Ancak;

Üreticinin beyanı önemli de olsa, mevcut bilimsel verilerin aksine olarak bir ürün iki seçenekten birine yerleştirilemez.

Bu tarz "**borderline**" ürünlerin sınıflandırılmasında üreticiden bilimsel gerekçeler talep edilebilir.

İlaç / Tıbbi Cihaz Ayrımı

Tıbbi cihaz yönetmeliği açısından;

- **Farmakolojik etki,** söz konusu ürünün molekülleri ile hücre düzeyinde reseptörler arasında bir etkileşimi ifade eder. Genellikle bir doz/cevap ilişkisi mevcuttur.
- **İmmünolojik etki,** spesifik immün yanıt oluşturan hücre veya maddelerin uyarılması veya mobilizasyonu ile vücutta bir etki oluşturmayı ifade eder.
- **Metabolik etki,** normal vücut fonksiyonları dahilinde yer alan normal kimyasal reaksiyonları durdurmak, başlatmak veya hızını değiştirmek suretiyle oluşturulan etkiyi ifade eder.

İlaç / Tıbbi Cihaz Ayrımı

Bir tıbbi cihazın fonksiyonu farmakolojik, immünolojik ve metabolik etkiler ile desteklenebilir fakat bu etkiler yardımcı olarak kaldıkça ürün "tıbbi cihaz" olarak kabul edilir.

- Farmakolojik, immünolojik ve farmakolojik etkiler öncelikli etkinlik biçimi olduğunda ürün artık beşeri ürün olarak kabul edilir.

İlaç / Tıbbi Cihaz Karşılaştırması

Beşeri Tıbbi Ürünler Ruhsatlandırma Yönetmeliği

- ***Beşeri Tıbbi Ürün/Ürün:***

Hastalığı tedavi etmek ve/veya önlemek,

bir teşhis yapmak veya bir fizyolojik fonksiyonu

düzeltmek, düzenlemek veya

değiştirmek amacıyla, insana uygulanan doğal ve/veya sentetik kaynaklı etkin madde veya maddeler kombinasyonunu,

Tıbbi Cihaz Yönetmeliği

Tıbbi cihaz: *İnsanda kullanıldıklarında aslî fonksiyonunu farmakolojik, immünolojik veya metabolik etkiler ile sağlamayan fakat fonksiyonunu yerine getirirken bu etkiler tarafından desteklenebilen ve insan üzerinde;*

1) Hastalığın tanısı, önlenmesi, izlenmesi, tedavisi veya hafifletilmesi ya da

2) Yaralanma veya sakatlığın tanısı, izlenmesi, tedavisi, hafifletilmesi veya mağduriyetin giderilmesi ya da

3) Anatomik veya fizyolojik bir işlevin araştırılması, değiştirilmesi veya yerine başka bir şey konulması veyahut

4) Doğum kontrolü

amacıyla kullanılmak üzere imal edilmiş, tek başına veya birlikte kullanılabilen, imalatçısı tarafından özellikle tanı ve/veya tedavi amaçlı kullanılmak üzere imal edilmiş ve tıbbi cihazın amaçlanan işlevini yerine getirebilmesi için gerekli olan yazılımlar da dahil, her türlü araç, alet, teçhizat, yazılım, aksesuar veya diğer malzemeleri,

İlaç / Tıbbi Cihaz Karşılaştırması

İlaç

- Beşeri tıbbi ürün, bir ilaç ya da biyolojik bir üründür.
- Etki mekanizması farmakolojik, immünolojik veya metaboliktir.
- Genellikle tedavi amaçlı kullanılır.
- Yeni kimyasal maddeler genellikle keşfedilirler.

Tıbbi Cihaz

- İlaç ya da biyolojik ürün hariç tanım kapsamında herhangi bir şey olabilir.
- Etki mekanizması genellikle fizikseldir.
- Tedavi, teşhis veya başka bir amaçla kullanılabilir.
- İcat edilirler.

İlaç İçeren Medikal Cihazların Regülasyonu?

- Medikal cihazlar basit bir tekerlekli sandalyeden kalp cihazlarına kadar pek çok farklı boyut ve şekilde ürünlerdir.
- Bütün medikal cihazlar CE belgelendirme için EU Medical Device Directive 93/42/EEC (MDD) karşılamalıdır.
- Ancak bir cihaz bir ilaç ile birlikte hazırlandığında; bazı ilave gereklilikleri karşılamalıdır.

Sertifikanın temini kompleks, zaman alıcı ve maliyetli bir prosedür olabilir.

Bu engeller ve gecikmeler,

-doğru kaynakların kullanılması ve

- ürün geliştirme fazında uzman bir takım ile birlikte çalışılması ürün-cihaz regülasyon prosesinin uygun stratejisi ile düzeltilebilir.

Bir ilacın etkisinin yardımcı olarak nitelendirilebilmesi için

- İlacın etkisini ikinci derece olarak tanımlanmasında anahtar parametreler:
- Ürün beklenen etkiyi nasıl gösterir?
- Temel etki mekanizması nedir?
- İnsan vücudu üzerinde ilacın rolü nedir?

İlaç ve Medikal Cihaz arasında kalan ürünler (ilaç taşıyıcı ssiteme içerenler) Medikal Cihaz statüsünde kabul edilenler Drug

- İlaç taşıyıcı pompalar
- İmplante edilebilen infüzyon pompaları;
- İontoforez cihazları;
- nebülizörler;
- Şırıngalar;
- jet injektörler
- Ölçülü doz inhaleler
- port systems.

Borderline Between Drugs and Medical Devices

Drug delivery devices regulated as medicinal products include:

- İlaç içeren nebülizörler
- Transdermal yamalar;
- İmplantlar
- Progesteron salan uterus içi cihazlar
- İyontoforetik yamalar
- Yara bakım ürünleri
- Geçici kanal dolgu materyalleri

VÜCUT DIŞINDA KULLANILAN (İN VİTRO) TIBBİ TANI CİHAZLARI YÖNETMELİĞİ

RiSK DÜZEYi YÜKSEK OLAN iN ViTRO TIBBi TANI CiHAZLARA ÖRNEKLER

A Listesi:

- **Kan gruplarını belirlemek** için kullanılan reaktifler ve reaktif ürünleri ile ilgili kalibratörler ve kontrolmateryalleri
- İnsan örneklerindeki, **HIV (HIV 1 ve 2), HTLV I ve II ve hepatit B, C ve D enfeksiyon markerlarını** aramak, doğrulamak ve miktar belirlemek için reaktifler ve reaktif ürünleri ile ilgili kalibratörler ve kontrol materyalleri de dahil.

VÜCUT DIŞINDA KULLANILAN (İN VİTRO) TIBBİ TANI CİHAZLARI YÖNETMELİĞİ

B Listesi:

- Düzensiz **anti-eritrosit antikorları** belirlemek için kullanılan reaktifler ve reaktif ürünleri ile ilgili kalibratör ve kontrol materyalleri de dahil,
- İnsan numunelerinde; konjenital enfeksiyonlardan **rubella, toksoplazmanın** araştırılması ve miktarının belirlenmesi için kullanılan reaktifler ve reaktif ürünleri ile ilgili **kalibratör ve kontrol materyalleri de dahil**,
- **Fenilketonüri hastalığına** teşhis konulabilmesi için kullanılan reaktifler ve reaktif ürünleri ile ilgili kalibratör ve kontrol materyalleri de dahil,
- PSA **tümör markerlarını** belirlemek için kullanılan reaktifler ve reaktif ürünleri ile ilgili kalibratör ve kontrol materyalleri de dahil,
- **Kalibratörler ve kontrol materyalleri de dahil, kişisel test için kullanılan kan şekeri ölçüm cihazı.**

VÜCUDA YERLEŞTİRİLEBİLİR AKTİF TIBBİ CİHAZLAR YÖNETMELİĞİ

TEMEL GEREKLER

I. GENEL GEREKLER

- **1)** Vücuda yerleştirilebilir aktif tıbbi cihazlar, kullanım amaçlarına ve şartlarına uygun olarak vücuda yerleştirildiğinde hastaların klinik durumunu veya güvenliğini tehlikeye düşürmeyecek şekilde tasarlanmalı ve imal edilmelidir. Bu cihazlar, bunları vücuda yerleştiren **uygulayıcılara veya diğer kişilere karşı** herhangi **bir risk oluşturmamalıdır**.
- **2)** Vücuda yerleştirilebilir aktif tıbbi cihaz, imalatçı tarafından öngörülen **performansa ulaşmalı ve fonksiyonların birine veya birden fazlasına uygun olabilecek bir tarzda tasarlanmalı ve imal** edilmelidir.

VÜCUDA YERLEŞTİRİLEBİLİR AKTİF TIBBİ CİHAZLAR YÖNETMELİĞİ

- **3)** Vücuda yerleştirilebilir aktif tıbbi cihazın imalatçı tarafından belirtilen kullanım süresince, normal koşullarda kullanımı sırasında ortaya çıkabilecek olumsuzluklar; cihazın özellikleri, performansı ve klinik şartları değiştirecek, **hastanın, uygulayıcının ve üçüncü kişilerin sağlık ve güvenliğini bozacak nitelikte olmamalıdır**.

- **4)** Vücuda yerleştirilebilir aktif tıbbi cihazlar imalatçıdan temin edilen kullanım kılavuzunda verilen bilgilere (sıcaklık, nem gibi) uygun şekilde nakledildiğinde ve depolandığında **öngörülen kullanım süresince özellikleri ve performansı olumsuz yönde etkilenmeyecek şekilde tasarlanmış, imal edilmiş ve paketlenmiş olmalıdır**.

- **5)** Vücuda yerleştirilebilir aktif tıbbi cihazın istenmeyen yan etkilerinin oluşturacağı **risk,** söz konusu cihazdan beklenen performanslarla kıyaslandığında**, kabul edilebilir olmalıdır.**

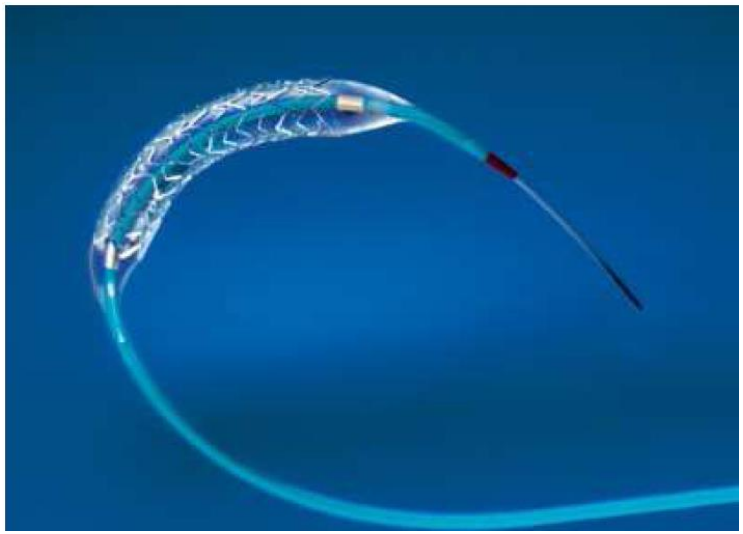
İLAÇLI STENTLER

- Stentler hastalarda kan akışını sağlamak amacıyla kardiolog tarafından kullanılır.
- İlaç salımlı stentler (DES) restenozu azaltmak amacıyla tasarlanmış ilaç kaplı stentlerdir.
- Günümüzde vasküler düz kas hücrelerinin proliferasyonunu inhibe etmek için sirolimus veya paklitaksel gibi ilaçları içeren ticari "DES" mevcuttur.
- Bu ilaçlar doku iyileşmesini etkilemeksizin restenozun sebebini ortadan kaldırırlar.

Metal Stentler

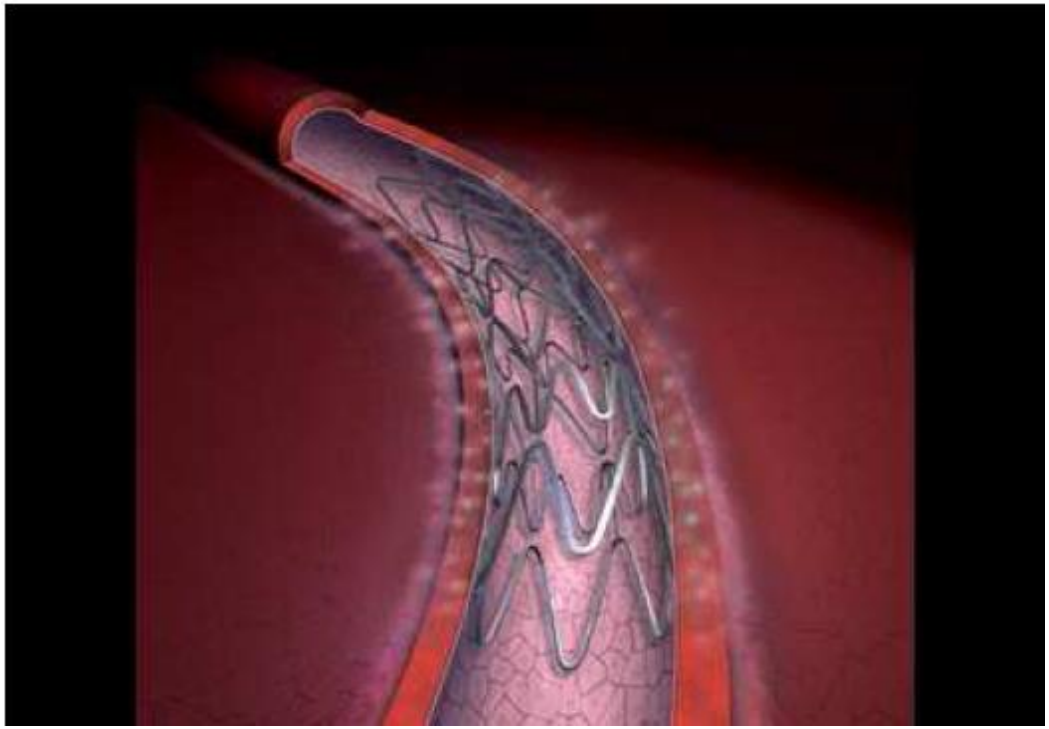
- Kardiyolojide ilk kullanılan stentler sadece metalden ibaret stentlerdir.
- Paslanmaz çelikten yapılı **metalik bir ağ gözenekli telden** oluşur ki, bu tel pıhtılaşmış arteri açık tutan anjiyoplasti balonunun patlaması ile sıkıştırılır.

Balon kateter üzerine stentin yerleştirilmesi



İlaç yüklenmiş stentler

İlaç yüklenmiş stentler sadece etrafındaki dokuya (sistemik dolaşıma değil) yerleştirildiği bölgeye ilaç salımı yapmak üzere tasarlanmışlardır.



İlaç yüklenmiş stentler

- İlaç yüklü stentler, metal stentler ilaç içeren bir polimer ile kaplıdır.
- **1990 ların sonlarında yenilikçi bir yaklaşım olarak ilaç ve stent kombinasyonları ortaya çıkmıştır.**
- 2004 yılında ticari olarak ilk yılı sonunda **2.6 milyar $ gelir** elde edilmesi ile ilaçlı stentlerin başarısı ortaya konmuştur.
- Medikal cihazlar içerisinde bu şekilde bir tanınma daha önce görülmemiştir.

İlaç Yüklü Stentler

- İlaç yüklü stentler metal stentlerin restenoz dahil klinik yetersizliklerini ortadan kaldırmak için büyük bir umut vaat ettiği görülmüştür.
- İlaç yüklü stentler ilacı lokal olarak yaralanmış bir artere taşır. Bu şekilde ilaç restenozu etkin bir şekilde engeller.
- Klinik çalışmalar restenozun tedavi edilmesinde üstünlüğü kanıtlanmıştır.
- Gelecekte ise ilaç yanında bir genin yüklenmesi ile iyileşmenin daha da hızlandıracağı beklenmektedir.
- Potansiyel aday olarak birçok ilacın yüklenmesi üzerinde çalışılmaktadır.

Stentler-kombinasyon ürünleri

- **Stentler bir kombinasyon ürünüdür.**
- Komibansyon ürünlerinin özelliği ilacın salımını kontrol eden bir sistemin bulunmasıdır.
- Stentlerde **ilaç salımı;** kaplamada kullanılan **polimer ile kontrol edilir**.
- Özellikle lokal ilaç salımı sağlayan sistemler;
  - ilaçların yan etkilerinin ortadan kaldırılması ve
  - hasta uyuncunun artırılması açısından önem taşır.

Spesifik bir bölgede yeterli miktarda ilacın taşınmasını sağlaması açısından belirli bir bölgeye lokalize olan kontrollü ilaç salımının sağlanması bu sistemlerin en önemli üstünlüğüdür.

Kombinasyon ürünlerinin regülasyonu

- **Kombinasyon ürünlerin regülasyonlarında;**
- Biyouyumluluk
- Güvenli degradasyon ürünlerinin karakterstiği
- İmplantasyonun kolaylığı
- Fabrikasyonları
- Sterilizasyonları

Bu tür ürünlerin geliştirilmesinde bu parametrelerin değerlendirilmesinde **geniş bir regülasyon gereklilikleri bulunur.**

Bu nedenle konvansiyonel tedaviye üstünlüğü üzerine maliyet ve proses dahil **ekonomik faktörlerin göz önüne alınması önemlidir.**

Ticari stentler

FDA tarafından onaylı/klinik çalışma altındaki ticari stentler

Ürün	Firma	İçerik
Cypher	Cordis	Sirolimus elüe eden stent
Taxus Express	Boston Scientific	Paklitaksel elüe eden stent
Xiene	Abbott	Everolimus elüe eden stent
Endavor	Medtronic	Zotrolimus elüe eden stent

ISO 14971 : medikal cihazlar risk yönetiminin uygulanması

- **ISO 147971**
- Medikal cihaz ve ürünlerin kullanımı ile ilgili riskleri yönetmek için sistematik olarak gerekli uygulamaları sağlayan Uluslararası Standartları içeren gereklilikler.
- Bu Uluslararası Standart özel olarak medikal cihaz ve ürünlerin üreticilerine yönelik risk yönetimi prensiplerinin kurulması için geliştirilmiştir.

ISO 14971 : medikal cihazlar risk yönetiminin uygulanması

- **ISO 14971**
- Bu Uluslararası Standart, risklerin yönetilmesinde esas olarak hastayı alır. Ancak aynı zamanda uygulayıcı ve diğer personel ve ekipman ve çevreye yönelik riskleri de içerir.

ISO 14971 : medikal cihazlar risk yönetiminin uygulanması

- **Risk 2 durum için dikkate alınır:**
- 1. zarara vermesinin meydana gelme olasılığı
- 2. zararın sonuçlarının ne kadar ciddi olabileceği

ISO 14971 : medikal cihazlar risk yönetiminin uygulanması

- **Bu uluslar arası standart ;**
- Medikal cihaz üreticisinin ürünle ilgili tehlikeli unsurların tanımlaması,
- risklerin tahmin edilmesi ve olası zararları ile ilgili risklerin değerlendirilmesi,
- risklerin kontrol edilmesi ve
- bu kontrolün etkinliğinin izlenmesi proseslerini tanımlar.

ISO 14971 -Amaçları

- Bu uluslararası standartın gereklilikleri bir medikal cihazın yaşam döngüsünün tüm aşamalarına uygulanır.
- Bu uluslararası standart klinik açıdan değerlendirme yapılmasına uygulanamaz.
- Bu uluslararası standart kabul edilebilir risk düzeylerini tanımlamaz.

ISO 14971 -Amaçları

- Bu uluslararası standartın gereklilikleri bir medikal cihazın yaşam döngüsünün tüm aşamalarına uygulanır.
- Bu uluslararası standart klinik açıdan değerlendirme yapılmasına uygulanamaz.
- Bu uluslararası standart kabul edilebilir risk düzeylerini tanımlamaz.
- Bu standart üreticinin kalite yönetim sistemine sahip olmasını gerektirmez ancak risk yönetimi bir kalite yönetim sisteminin bir parçası olabilir.

Risk Yönetimi

- **Risk yönetimi**
- Üretici bir dökümantasyon sistemi oluşturmalıdır.
- <u>Bu proses:</u>
  - Risk analizi
  - Risk değerlendirilmesi
  - Risk kontrolü
  - Üretim ve Üretim sonrası Bilgi

Risk Yönetimi

- **Yönetimin Sorumlulukları**
- Üst yönetim risk yönetimi taahhüttü ile ilgili bir kanıt sağlamalıdır:
- - Yeterli kaynak sağlamalı
- - Risk yönetimi için kalifiye personelin görevinin belirlenmesi

Risk Yönetimi

- **Personelin kalifikasyonu**
- **Risk yönetim planı oluşturulması**
- - Yeterli kaynak sağlamalı
- - Risk yönetimi için kalifiye personelin görevinin belirlenmesi
- Planlanmış risk yönetim aktivitelerinin kapsamı
- Medikal cihazın tanımı ve tarifi
- Yaşam döngüsü fazları
- Sorumluların ve yetkililerin görev tanımı

Risk Yönetimi

- **Risk yönetim planı oluşturulması**
- Risk yönetim aktivitelerinin gösden geçirilmesi için gereklilikler
- Riskin kabul edilebilirlik kriterleri (zararlı olmadığı olasılığı söz konusu ise)
- Aktivitelerin doğrulanması
- Üretim ile ilişkili ve üretim sonrası bilgilerin gözden geçirilmesi
- Medikal cihazın yaşam döngüsü sırasındaki plan değişiklikleri varsa değişiklik kayıtları risk yönetimi dosyasında saklanmalıdır.

Risk Yönetimi

- **Risk yönetim dosyası**
- Risk yönetim aktivitelerinin gözden geçirilmesi için gereklilikler

-risk analizleri

- risk değerlendirilmesini

- risk kontrol ölçümlerinin doğrulanması ve yürütülmesi

- Risk kontrol ölçümleri

- Herhangi bir risk artığının kabul edilebilirliğinin değerlendirilmesi

Özet

- ISO 14791, üreticiler için medikal cihazların kullanımı ile ilişkili risk yönetimi için bir temel teşkil eder.
- ISO 14791, medikal cihaz ile ilişkili tehlikeleri tanımlamak için bir üretici için prosesi ayrıntılı olarak şekillendirir.