

32012R0722

9.8.2012.

SLUŽBENI LIST EUROPSKE UNIJE

L 212/3

## UREDBA KOMISIJE (EU) br. 722/2012

od 8. kolovoza 2012.

**o posebnim zahtjevima u vezi sa zahtjevima utvrđenim u direktivama Vijeća 90/385/EEZ i 93/42/EEZ s obzirom na aktivne medicinske proizvode za ugradnju i medicinske proizvode proizvedene korištenjem tkiva životinjskog podrijetla**

(Tekst značajan za EGP)

EUROPSKA KOMISIJA,

uzimajući u obzir Ugovor o funkcioniranju Europske unije,

uzimajući u obzir Direktivu Vijeća 90/385/EEZ od 20. lipnja 1990. o usklađivanju zakonodavstava država članica u odnosu na aktivne medicinske proizvode za ugradnju<sup>(1)</sup>, a posebno njezin članak 10.c,

uzimajući u obzir Direktivu Vijeća 93/42/EEZ od 14. lipnja 1993. o medicinskim proizvodima<sup>(2)</sup>, a posebno njezin članak 14.b,

budući da:

- (1) Posebna pravila za medicinske proizvode proizvedene korištenjem tkiva životinjskog podrijetla prvotno su donesena Direktivom Komisije 2003/32/EZ od 23. travnja 2003. o uvođenju detaljnih specifikacija u pogledu zahtjeva utvrđenih u Direktivi Vijeća 93/42/EEZ u odnosu na medicinske proizvode proizvedene korištenjem tkiva životinjskog podrijetla<sup>(3)</sup>. Ova se Direktiva primjenjivala samo na medicinske proizvode obuhvaćene područjem primjene Direktive 93/42/EEZ.
- (2) S ciljem održavanja visoke razine sigurnosti i zaštite zdravlja od rizika prenošenja životinjskih spongiformnih encefalopatija na pacijente ili druge osobe putem medicinskih proizvoda proizvedenih korištenjem neaktivnih životinjskih tkiva ili preradevina koji su učinjeni neaktivnim, uključujući proizvode po narudžbi i proizvode namijenjene kliničkom ispitivanju, potrebno je ažurirati pravila utvrđena u Direktivi 2003/32/EZ na temelju iskustva stečenog primjenom ove Direktive i također ih primijeniti na aktivne medicinske proizvode za ugradnju proizvedene korištenjem tkiva životinjskog podrijetla koja su obuhvaćena područjem primjene Direktive 90/385/EEZ.
- (3) Uzimajući u obzir da ova mjera određuje jasna i detaljna pravila kojima se državama članicama ne omogućuje različito prenošenje u nacionalno zakonodavstvo, Uredba je primjeren pravni instrument koji zamjenjuje Direktivu 2003/32/EZ.

- (4) Prije stavljanja na tržište ili u uporabu, aktivni medicinski proizvodi za ugradnju i medicinski proizvodi razreda III. u skladu s pravilima za razvrstavanje navedenim u Prilogu IX. Direktivi 93/42/EEZ, bilo da su podrijetlom iz Europske unije ili su uvezeni iz trećih zemalja, podliježu postupcima ocjene sukladnosti navedenim u članku 9. stavku 1. Direktive 90/385/EEZ, odnosno u članku 11. stavku 1. Direktive 93/42/EEZ. U Prilogu 1. Direktivi 90/385/EEZ, odnosno Prilogu I. Direktivi 93/42/EEZ navode se bitni zahtjevi kojima aktivni medicinski proizvodi za ugradnju i drugi medicinski proizvodi moraju u tom pogledu udovoljavati.
- (5) S obzirom na aktivne medicinske proizvode za ugradnju i druge medicinske proizvode proizvedene korištenjem tkiva životinjskog podrijetla, potrebno je donijeti detaljnije specifikacije u odnosu na zahtjeve navedene u točki 6. Priloga 1. Direktivi 90/385/EEZ i u točkama 8.1. i 8.2. Priloga I. Direktivi 93/42/EEZ. Nadalje, primjereno je utvrditi određene aspekte koji se odnose na analizu rizika i upravljanje rizikom u okviru postupaka ocjene sukladnosti navedenih u članku 9. Direktive 90/385/EEZ, odnosno članku 11. Direktive 93/42/EEZ.
- (6) Uredba (EZ) br. 1069/2009 Europskog parlamenta i Vijeća od 21. listopada 2009. o utvrđivanju zdravstvenih pravila za nusproizvode životinjskog podrijetla koji nisu namijenjeni prehrani ljudi<sup>(4)</sup> navodi odredbe o izvoru materijala korištenih u medicinskim proizvodima. Primjereno je utvrditi dodatne odredbe o primjeni takvih materijala kao početnog tkiva za proizvodnju medicinskih proizvoda.
- (7) Europska i međunarodna znanstvena tijela, poput Europske agencije za lijekove<sup>(5)</sup>, Europske agencije za sigurnost hrane<sup>(6)</sup>, bivšeg Znanstvenog nadzornog odbora<sup>(7)</sup> i bivšeg Znanstvenog odbora za lijekove i medicinske proizvode<sup>(8)</sup>, usvojila su nekoliko mišljenja o specificiranim rizičnim materijalima i smanjivanju rizika prijenosa uzročnika životinjske spongiformne encefalopatije što je bitno za sigurnost medicinskih proizvoda.

<sup>(4)</sup> SL L 300, 14.11.2009., str. 1.

<sup>(5)</sup> Upute za smjernice o umanjenju rizika prijenosa uzročnika životinjske spongiformne encefalopatije putem lijekova i veterinarsko-medicinskih proizvoda (EMA/410/01 rev. 3) (SL C 73, 5.3.2011., str. 1.).

<sup>(6)</sup> <http://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/bse.htm>.

<sup>(7)</sup> [http://ec.europa.eu/food/fs/bse/scientific\\_advice08\\_enprint.html](http://ec.europa.eu/food/fs/bse/scientific_advice08_enprint.html).

<sup>(8)</sup> Vidjeti [http://ec.europa.eu/health/scientific\\_committees/emerging/opinions/scmpmd/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/emerging/opinions/scmpmd/index_en.htm).

<sup>(1)</sup> SL L 189, 20.7.1990., str. 17.

<sup>(2)</sup> SL L 169, 12.7.1993., str. 1.

<sup>(3)</sup> SL L 105, 24.4.2003., str. 18.

- (8) Države članice trebaju provjeriti posjeduju li prijavljena tijela imenovana za ocjenu sukladnosti medicinskih proizvoda proizvedenih korištenjem životinjskih tkiva potrebnu stručnost i najnovija znanja za obavljanje ove zadaće.
- (9) Razdoblje kontrole odobreno nadležnim tijelima država članica s obzirom na sažetak izvješća o ocjeni prijavljenih tijela treba biti kraće za medicinske proizvode proizvedene korištenjem početnog materijala koji je odobrila Europska uprava za kakvoću lijekova, nego u slučaju primjene necertificiranog materijala. U oba slučaja treba postojati mogućnost skraćenja razdoblja mirovanja.
- (10) Kako bi se olakšao neometan prijelaz na nove zahtjeve, primjereno je osigurati odgovarajuće prijelazno razdoblje u kojem bi se dozvolio nastavak stavljanja na tržište i u uporabu aktivnih medicinskih proizvoda za ugradnju već obuhvaćenih potvrdom EZ-a o ispitivanju dizajna ili potvrdom EZ-a o ispitivanju tipa.
- (11) Mjere predviđene ovom Uredbom u skladu su s mišljenjem Odbora o medicinskim proizvodima osnovanog u skladu s člankom 6. stavkom 2. Direktive 90/385/EEZ,
- (a) „stanica” znači najmanja organizirana jedinica svakog oblika živog bića koja je sposobna za neovisno postojanje i zamjenu vlastite tvari u odgovarajućem okruženju;
- (b) „tkivo” znači organizacija stanica, izvanstaničnih sastavnih dijelova ili oboje;
- (c) „prerađevina” znači materijal dobiven iz životinjskog tkiva putem jednog ili više postupaka, prerada ili faza obrade;
- (d) „neaktivan” znači bez mogućnosti za metabolizam ili razmnožavanje;
- (e) „razni oblici TSE-a” znači sve transmisivne spongiformne encefalopatije kako je definirano u članku 3. stavku 1. točki (a) Uredbe (EZ) br. 999/2001 Europskog parlamenta i Vijeća <sup>(1)</sup>;
- (f) „uzročnici zaraze TSE-om” znači nerazvrstane patogene uzročnike koji su sposobni prenijeti razne oblike TSE-a;
- (g) „smanjivanje, uništavanje ili uklanjanje” znači postupak smanjivanja, uništavanja ili uklanjanja broja uzročnika zaraze TSE-om s ciljem sprečavanja zaraze ili patogene reakcije;

DONIJELA JE OVU UREDBU:

#### Članak 1.

1. Ovom se Uredbom utvrđuju posebni zahtjevi s obzirom na stavljanje na tržište i/ili u uporabu medicinskih proizvoda, uključujući aktivne medicinske proizvode za ugradnju, proizvedene korištenjem životinjskog tkiva koje je učinjeno neaktivnim ili neaktivnih proizvoda dobivenih iz životinjskog tkiva.

2. Ova se Uredba primjenjuje na životinjska tkiva, kao i njihove prerađevine, izvorno dobivena od goveda, ovaca i koza, jelena, soba, kune i mačaka.

3. Kolagen, želatina i loj koji se koriste za proizvodnju medicinskih proizvoda udovoljavaju najmanje zahtjevima s obzirom na primjerenost za prehranu ljudi navedenim u Uredbi (EZ) br. 1069/2009.

4. Ova se Uredba ne primjenjuje na sljedeće:

- (a) prerađevine loja, prerađene pod uvjetima koji su strogi barem poput onih navedenih u odjeljku 3. Priloga I.;
- (b) medicinske proizvode iz stavka 1., koji nisu namijenjeni da dolaze u dodir s ljudskim tijelom ili koji su namijenjeni da dolaze u dodir samo s netaknutom kožom.

#### Članak 2.

Za potrebe ove Uredbe, sljedeće definicije primjenjuju se uz one navedene u Direktivi 90/385/EEZ i Direktivi 93/42/EEZ:

- (h) „inaktivacija” znači postupak smanjivanja sposobnosti uzročnika zaraze TSE-om da uzrokuju infekciju ili patogenu reakciju;
- (i) „zemlja podrijetla” znači zemlja ili zemlje gdje je životinja rođena, uzgojena i/ili zaklana;
- (j) „početni materijali” znače sirovine ili bilo koji drugi proizvod životinjskog podrijetla od kojih, ili pomoću kojih su proizvedeni proizvodi iz članka 1. stavka 1.

#### Članak 3.

1. Prije podnošenja zahtjeva za ocjenu sukladnosti sukladno članku 9. stavku 1. Direktive 90/385/EEZ ili članku 11. stavku 1. Direktive 93/42/EEZ, proizvođač medicinskih proizvoda iz članka 1. stavka 1. ove Uredbe ili njegov ovlašten predstavnik provode program analize rizika i upravljanja rizikom naveden u Prilogu I. ovoj Uredbi.

2. Za proizvode po narudžbi i proizvode namijenjene kliničkom ispitivanju koji su obuhvaćeni člankom 1. stavkom 1., u izvaji proizvođača ili njegovog ovlaštenog predstavnika, kao i u dokumentaciji u skladu s Prilogom 6. Direktivi 90/385/EEZ, odnosno Prilogom VIII. Direktivi 93/42/EEZ također se navodi usklađenost s posebnim zahtjevima navedenim u odjeljku 1. Priloga I. ovoj Uredbi.

#### Članak 4.

1. Države članice provjeravaju da tijela prijavljena na temelju članka 11. Direktive 90/385/EEZ ili članka 16. Direktive

<sup>(1)</sup> SL L 147, 31.5.2001., str. 1.

93/42/EEZ posjeduju najnovija znanja o medicinskim proizvodima iz članka 1. stavka 1. s ciljem ocjenjivanja sukladnosti tih proizvoda s odredbama Direktive 90/385/EEZ, odnosno Direktive 93/42/EEZ i s posebnim zahtjevima navedenima u Prilogu I. ovoj Uredbi. Države članice redovito provjeravaju da ta tijela održavaju potrebna najnovija znanja i stručnost.

Ako je, na temelju te provjere, nužno da država članica izmijeni zadatke prijavljenog tijela, ta država članica o tome obavješćuje Komisiju i ostale države članice.

2. Države članice obavješćuju Komisiju i ostale države članice o ishodu provjere iz prve rečenice stavka 1. do 28. veljače 2013.

#### Članak 5.

1. Postupci ocjenjivanja sukladnosti medicinskih proizvoda iz članka 1. stavka 1. uključuju ocjenu usklađenosti proizvoda s bitnim zahtjevima Direktive 90/385/EEZ, odnosno Direktive 93/42/EEZ, te posebnim zahtjevima navedenima u Prilogu I. ovoj Uredbi.

2. Prijavljena tijela ocjenjuju dokumentaciju koju je proizvođač dostavio s ciljem provjere nadmašuju li prednosti proizvoda preostale rizike. Posebno se uzima u obzir:

- (a) proizvođačev postupak analize rizika i upravljanja rizikom;
- (b) opravdanje za primjenu životinjskih tkiva ili prerađevina, uzimajući u obzir tkiva manjeg rizika ili sintetičke alternative;
- (c) rezultati studija o uništavanju i inaktivaciji ili rezultati analize mjerodavne literature;
- (d) proizvođačeva kontrola izvora sirovina, gotovih proizvoda, postupka proizvodnje, ispitivanja i podizvođača;
- (e) potreba revizije pitanja u vezi s izvorom i obradom životinjskih tkiva i prerađevina, postupcima uništavanja ili inaktivacije patogena, uključujući one aktivnosti koje provode dobavljači.

3. Tijekom ocjene analize rizika i upravljanja rizikom u okviru postupka ocjenjivanja sukladnosti, prijavljena tijela uzimaju u obzir TSE uvjerenje o primjerenosti koje izdaje Europska uprava za kakvoću lijekova, dalje u tekstu „TSE uvjerenje o primjerenosti”, za početne materijale prema potrebi.

Ako su za procjenu primjerenosti početnog materijala određenog medicinskog proizvoda nužne dodatne informacije, prijavljena tijela mogu zatražiti dostavu dodatnih informacija s ciljem omogućavanja procjene kako je navedeno u stavcima 1. i 2.

4. Prije izdavanja potvrde EZ-a o ispitivanju dizajna ili potvrde EZ-a o ispitivanju tipa, prijavljena tijela, putem svojeg nadležnog tijela, dalje u tekstu „koordinacijsko nadležno tijelo”, obavješćuju nadležna tijela ostalih država članica i Komisiju o svojem ocjenjivanju provedenom sukladno stavku 2. kroz sažetak izvješća o ocjeni u skladu s Prilogom II. ovoj Uredbi.

5. Nadležna tijela država članica mogu dostaviti komentare na sažetak izvješća o ocjeni iz stavka 4. u sljedećim rokovima:

- (a) s obzirom na medicinske proizvode koji koriste početne materijale za koje je dostavljeno TSE uvjerenje o primjerenosti iz stavka 3., u roku od četiri tjedna od datuma kada je prijavljeno tijelo obavijestilo koordinacijsko nadležno tijelo sukladno stavku 4.;
- (b) s obzirom na medicinske proizvode koji koriste početne materijale za koje TSE uvjerenje o primjerenosti nije dostavljeno, u roku 12 tjedana od datuma kada je prijavljeno tijelo obavijestilo koordinacijsko nadležno tijelo sukladno stavku 4.

Nadležna tijela država članica i Komisija mogu dogovoriti skraćene vremenskih razdoblja navedenih u točkama (a) i (b).

6. Prijavljena tijela pomno razmatraju sve komentare primljene sukladno stavku 5. Objašnjenje u vezi s ovim razmatranjem, uključujući svako razumno opravdanje neuzimanja u obzir jednog ili više primljenih komentara, kao i svoje konačne odluke priopćavaju koordinacijskom nadležnom tijelu, koje ih zatim stavlja na raspolaganje Komisiji i nadležnim tijelima od kojih su komentari dobiveni.

7. Proizvođač prikuplja, ocjenjuje i dostavlja prijavljenom tijelu informacije o promjenama u vezi sa životinjskim tkivom ili prerađevinama korištenima za proizvod ili u vezi s rizikom od TSE-a s obzirom na proizvod. Ako takve informacije dovode do povećanja ukupnog rizika od TSE-a, primjenjuju se odredbe stavaka 1.-6.

#### Članak 6.

Ne dovodeći u pitanje članak 7. stavak 2., države članice poduzimaju sve potrebne korake kako bi osigurale da se medicinski proizvodi iz članka 1. stavka 1. stavljaju na tržište i/ili u uporabu samo ako udovoljavaju odredbama Direktive 90/385/EEZ, odnosno Direktive 93/42/EEZ, te posebnim zahtjevima navedenima u ovoj Uredbi.

#### Članak 7.

1. Nositelji potvrda EZ-a o ispitivanju dizajna ili potvrda EZ-a o ispitivanju tipa izdanih prije 29. kolovoza 2013. za aktivne medicinske proizvode za ugradnju iz članka 1. stavka 1. podnose svojem prijavljenom tijelu zahtjev za dopunsku potvrdu EZ-a o ispitivanju dizajna ili potvrdu EZ-a o ispitivanju tipa koja dokazuje usklađenost s posebnim zahtjevima navedenim u Prilogu I. ovoj Uredbi.

2. Do 29. kolovoza 2014., države članice prihvaćaju stavljanje na tržište i u uporabu aktivnih medicinskih proizvoda za ugradnju iz članka 1. stavka 1. koji su obuhvaćeni potvrdom EZ-a o ispitivanju dizajna ili potvrdom EZ-a o ispitivanju tipa izdanom prije 29. kolovoza 2013.

*Članak 8.*

Direktiva 2003/32/EZ stavlja se izvan snage s učinkom od 29. kolovoza 2013.

Upućivanja na Direktivu stavljenju izvan snage tumače se kao upućivanja na ovu Uredbu.

*Članak 9.*

Ova Uredba stupa na snagu dvadesetog dana od dana objave u *Službenom listu Europske unije*.

Primjenjuje se od 29. kolovoza 2013., izuzev članka 4. koji se primjenjuje od dana stupanja na snagu ove Uredbe.

Ova je Uredba u cijelosti obvezujuća i izravno se primjenjuje u svim državama članicama.

Sastavljeno u Bruxellesu 8. kolovoza 2012.

*Za Komisiju*  
*Predsjednik*  
José Manuel BARROSO

## PRILOG I.

## 1. ANALIZA RIZIKA I UPRAVLJANJE RIZIKOM

1.1. **Opravdanje za korištenje životinjskih tkiva ili prerađevina**

Proizvođač mora opravdati, na temelju svoje sveobuhvatne strategije analize rizika i upravljanja rizikom za određen medicinski proizvod, odluku o korištenju životinjskih tkiva ili prerađevina iz članka 1. (navodeći životinjske vrste, tkiva i izvor) uzimajući u obzir kliničku prednost, mogući preostali rizik i odgovarajuće alternative (poput tkiva manjeg rizika ili sintetičkih alternativa).

1.2. **Postupak procjene rizika**

Kako bi se osigurala visoka razina zaštite pacijenata i korisnika, proizvođač proizvoda koji koriste životinjska tkiva ili prerađevina iz točke 1.1. mora provesti odgovarajuću i dobro dokumentiranu strategiju analize rizika i upravljanja rizikom kojom će se obuhvatiti svi bitni aspekti u vezi s TSE-om. Mora utvrditi opasnosti i ocijeniti rizike povezane s tim tkivima ili prerađevinama, izraditi dokumentaciju o mjerama poduzetima radi smanjivanja rizika prijenosa i dokazati prihvatljivost preostalog rizika povezanog s proizvodom koji koristi takva tkiva ili prerađevine, vodeći računa o namijenjenoj uporabi i koristi proizvoda.

Sigurnost proizvoda, u odnosu na njegovu mogućnost prenošenja uzročnika zaraze TSE-om, ovisi o svim čimbenicima opisanima u odjeljcima 1.2.1. do 1.2.8., koje proizvođač mora analizirati, ocijeniti i njima upravljati. Kombinacija ovih mjera određuje sigurnost proizvoda.

Proizvođač mora uzeti u obzir najmanje sljedeće ključne korake:

- (a) odabir početnih materijala (tkiva ili prerađevina) koji se smatraju primjerenim s obzirom na njihovu mogućnost zaraze uzročnicima zaraze TSE-om (vidjeti točke 1.2.1., 1.2.2., 1.2.3. i 1.2.4.) uzimajući u obzir daljnje prikupljanje, postupanje, prijevoz, skladištenje i obradu;
- (b) primjenu postupka proizvodnje za uklanjanje ili inaktivaciju uzročnika zaraze TSE-om na kontrolirana izvorna tkiva ili prerađevine (vidjeti točku 1.2.5.);
- (c) održavanje sustava radi prikupljanja i ocjene informacija o proizvodnji i nakon proizvodnje u vezi s promjenama koje mogu utjecati na procjenu primjerenosti koraka iz točaka (a) i (b).

Nadalje, proizvođač mora uzeti u obzir karakteristike proizvoda i njegovu namijenjenu uporabu (vidjeti točke 1.2.6., 1.2.7. i 1.2.8.).

Prilikom provedbe strategije analize rizika i upravljanja rizikom, proizvođač mora uzeti u obzir relevantna objavljena mišljenja koja su donijeli mjerodavni europski ili međunarodni znanstveni odbori ili tijela, kao što su Znanstveni nadzorni odbor (SSC), Europska agencija za sigurnost hrane (EFSA), Europska agencija za lijekove (EMA), Svjetska organizacija za zaštitu zdravlja životinja (OIE) i Svjetska zdravstvena organizacija (WHO).

1.2.1. *Životinje kao izvor materijala*

Rizik od TSE-a povezan je s izvornim vrstama, sojevima i prirodom početnog tkiva. Budući da se akumulacija infektivnosti TSE-om javlja tijekom razdoblja inkubacije od nekoliko godina, izvori od mladih zdravih životinja smatraju se čimbenikom smanjivanja rizika. Rizične životinje kao što je uginula stoka, hitno zaklane i životinje kod kojih se sumnja na TSE moraju se izuzeti kao izvor materijala.

1.2.2. *Zemljopisni izvor*

Prilikom procjene rizika zemlje podrijetla, u obzir se uzima Odluka Komisije 2007/453/EZ od 29. lipnja 2007. o utvrđivanju GSE statusa država članica ili trećih zemalja ili njihovih regija na temelju rizika od GSE-a <sup>(1)</sup>.

1.2.3. *Priroda početnog tkiva*

Proizvođač mora uzeti u obzir razvrstavanje rizika s obzirom na različite vrste početnog tkiva prema definicijama iz Smjernica Svjetske zdravstvene organizacije o distribuciji infektivnosti tkiva kod transmisivnih spongiformnih

<sup>(1)</sup> SL L 172, 30.6.2007., str. 84.

encefalopatija (2006.), kako su izmijenjene. Izvor životinjskog tkiva mora se provesti tako da se održi kontrola nad sljedivosti i integritetom izvornog tkiva. Prema potrebi, životinje podliježu veterinarskom *ante mortem* i *post mortem* pregledu.

Pored toga primjenjuje su Uredba (EZ) br. 1069/2009.

Ne dovodeći u pitanje odredbu iz sljedećeg stavka, koristi se samo materijal iz kategorije 3. u skladu s člankom 10. Uredbe (EZ) br. 1069/2009.

Proizvođač ne smije uzimati za izvor životinjsko tkivo ili prerađevine razvrstane kao potencijalno visokorizične za zarazu TSE-om, osim ako je izvor takvih materijala nužan u iznimnim okolnostima, uzimajući u obzir važnu korist za pacijenta i nedostatak alternativnog početnog tkiva.

Kad je riječ o govedu, ovcama i kozama, popis specificiranog rizičnog materijala (SMR) naveden u Prilogu V. Uredbi (EZ) br. 999/2001 treba uzeti u obzir kao potencijalno visokorizično za zarazu TSE-om.

#### 1.2.4. *Kontrole klanja i obrade radi sprečavanja križne kontaminacije*

Proizvođač mora osigurati da se rizik križne kontaminacije tijekom klanja, prikupljanja, obrade, postupanja, skladištenja i prijevoza svede na minimum.

#### 1.2.5. *Inaktivacija ili uklanjanje uzročnika zaraze TSE-om*

1.2.5.1. Kad se radi o proizvodima koji ne mogu biti podvrgnuti postupku inaktivacije ili uništenja, a da pritom ne dođe do neprihvatljive razgradnje, proizvođač se mora uglavnom pouzdati u kontrolu izvora.

1.2.5.2. Kad je riječ o ostalim proizvodima, ako proizvođač tvrdi da se uzročnici zaraze TSE-om mogu ukloniti ili inaktivirati proizvodnim postupcima, te tvrdnje mora potkrijepiti odgovarajućom dokumentacijom.

Određeni podaci dobiveni analizom odgovarajuće znanstvene literature mogu se koristiti za potkrepljivanje čimbenika inaktivacije i uništavanja, ako su posebni postupci navedeni u literaturi usporedivi s onima koji se koriste za proizvod. Ovo istraživanje i analiza mogu također obuhvatiti dostupna znanstvena mišljenja koja je donio europski ili međunarodni znanstveni odbor ili tijelo. Ova mišljenja služe kao referenca, u slučaju oprečnih mišljenja.

Ako tvrdnje nisu potkrijepljene pregledom literature, proizvođač mora izraditi posebnu studiju o inaktivaciji ili uništavanju, prema potrebi, na znanstvenoj osnovi i u obzir uzeti sljedeće:

- (a) utvrđenu opasnost povezanu s tkivom;
- (b) određivanje dotičnih modela uzročnika;
- (c) razloge odabira određene kombinacije modela uzročnika;
- (d) utvrđivanje koraka i/ili faze odabrane za uklanjanje ili inaktivaciju uzročnika zaraze TSE-om;
- (e) dokumentaciju o parametrima za svaku validacijsku studiju o inaktivaciji ili uništavanju TSE-a;
- (f) izračun čimbenika smanjenja.

Proizvođač mora primijeniti odgovarajuće dokumentirane postupke kako bi se osigurala primjena potvrđenih parametara obrade tijekom rutinske proizvodnje.

U završnom izvješću moraju se navesti parametri i ograničenja proizvodnje koji su ključni za učinkovitost postupka inaktivacije ili uništavanja.

#### 1.2.6. *Količine životinjskih tkiva ili prerađevina potrebnih za proizvodnju jednog komada medicinskog proizvoda*

Proizvođač mora procijeniti količinu sirovih tkiva ili prerađevina životinjskog podrijetla potrebnih za proizvodnju jednog komada medicinskog proizvoda. Proizvođač mora procijeniti postoji li tijekom postupka proizvodnje mogućnost koncentracije razina uzročnika zaraze TSE-om prisutnih u životinjskim početnim tkivima ili prerađevinama.

1.2.7. *Tkiva ili prerađevine životinjskog podrijetla koji dolaze u dodir s pacijentima i korisnicima*

Proizvođač mora uzeti u obzir:

- (a) najveću količinu životinjskih tkiva ili prerađevina koja dolazi u dodir s pacijentom ili korisnikom primjene jednog medicinskog proizvoda;
- (b) područje dodira: njegova površina, vrsta (npr. koža, sluznica, mozak) i stanje (npr. zdravo ili oštećeno);
- (c) vrstu tkiva ili prerađevine koji dolaze u dodir s pacijentima ili korisnicima;
- (d) vremensko razdoblje tijekom kojeg je predviđeno da proizvod ostane u dodiru s tijelom (uključujući učinak bioresorpcije); i
- (e) broj medicinskih proizvoda koji bi se mogli koristiti u određenom postupku ili, ako je moguće, tijekom životnog vijeka pacijenta ili korisnika.

1.2.8. *Način primjene*

Prilikom procjene rizika, proizvođač mora uzeti u obzir način primjene kako je navedeno u uputama o proizvodu.

1.3. **Preispitivanje procjene rizika**

Proizvođač mora utvrditi i održavati sustavni postupak preispitivanja informacija prikupljenih o medicinskom proizvodu ili sličnim proizvodima u fazi nakon proizvodnje. Informacije se moraju procijeniti radi mogućeg značaja za sigurnost, posebno u nekom od sljedećih slučajeva:

- (a) ako su utvrđene prethodno neprepoznate opasnosti;
- (b) ako je procijenjeni rizik od opasnosti promijenjen ili više nije prihvatljiv;
- (c) ako je izvorna procjena drukčije nepotvrđena.

U slučajevima iz točaka (a), (b) ili (c), proizvođač dalje koristi rezultate procjene kao ulazne podatke u postupku upravljanja rizikom.

U svjetlu ovih novih informacija, u obzir se mora uzeti preispitivanje odgovarajućih mjera upravljanja rizikom za proizvod (uključujući razloge odabira životinjskog tkiva ili prerađevina). Ako postoji mogućnost da je došlo do promjene preostalog rizika ili njegove prihvatljivosti, utjecaj na prethodno provedene mjere kontrole rizika mora se ponovno ocijeniti i opravdati.

Rezultati ove ocjene moraju se dokumentirati.

2. **Ocjena prijavljenih tijela**

Za medicinske proizvode iz članka 1. stavka 1., proizvođači moraju dostaviti prijavljenim tijelima iz članka 4. sve bitne informacije radi omogućavanja ocjene njihove strategije analize rizika ili upravljanja rizikom u skladu s člankom 5. stavkom 2.

2.1. **Informacije prijavljenog tijela o promjenama i novim informacijama**

Sve promjene u odnosu na postupke izvora, prikupljanja, postupanja, obrade i inaktivacije ili uništavanja, kao i svaka nova informacija o riziku od TSE-a koju je proizvođač dobio i koja se odnosi na medicinski proizvod, a mogla bi izmijeniti rezultat procjene rizika proizvođača, moraju se poslati prijavljenom tijelu, te ih, prema potrebi, prijavljeno tijelo mora odobriti prije njihove primjene.

2.2. **Obnova potvrda**

U kontekstu svoje odluke o produljenju za daljnje razdoblje od najviše pet godina potvrde EZ-a o ispitivanju dizajna ili potvrde EZ-a o ispitivanju tipa u skladu s člankom 9. stavkom 8. Direktive 90/385/EEZ, odnosno člankom 11. stavkom 11. Direktive 93/42/EEZ, prijavljeno tijelo preispituje u svrhu ove Uredbe najmanje sljedeće aspekte:

- (a) ažurirano opravdanje za primjenu životinjskog tkiva ili prerađevine, uključujući usporedbu s tkivima manjeg rizika ili sintetičkim alternativama;
- (b) ažuriranu analizu rizika;
- (c) ažuriranu kliničku ocjenu;
- (d) ažurirane podatke ispitivanja i/ili razloge, na primjer s obzirom na sadašnje usklađene norme;
- (e) utvrđivanje svih promjena učinjenih od izdavanja izvorne potvrde (ili posljednje obnove) koje bi mogle utjecati na rizik od TSE-a;
- (f) dokaze da dokumentacija o dizajnu ostaje najsuvremenija u odnosu na rizike od TSE-a.

2.3. **Povećanje ukupnog rizika od TSE-a**

Ako na temelju informacija dostavljenih u skladu s odjeljkom 2.1. ili 2.2. prijavljeno tijelo ustanovi da je ukupan rizik od TSE-a u odnosu na medicinski proizvod povećan, ovo prijavljeno tijelo slijedi postupak naveden u članku 5.

3. **STROGI POSTUPCI ZA PRERAĐEVINE LOJA IZ ČLANKA 1. STAVKA 4. OVE UREDBE**

- Transesterifikacija ili hidroliza pri najmanje 200 °C tijekom najmanje 20 minuta pod tlakom (proizvodnja glicerola, masnih kiselina i masnih kiselih estera),
  - Saponifikacija s NaOH 12 M (proizvodnja glicerola i sapuna),
    - Šaržni postupak: pri najmanje 95 °C tijekom najmanje 3 sata,
    - Kontinuirani postupak: pri najmanje 140 °C, pod tlakom tijekom najmanje 8 minuta ili istovjetan postupak,
  - Destilacija pri 200 °C.
-



## PRILOG II.

## Sažetak izvješća o ocjeni u skladu s člankom 5. stavkom 4. Uredbe (EU) br. 722/2012

## Detalji o prijavljenom tijelu koje podnosi izvješće

1. Naziv prijavljenog tijela	2. Broj prijavljenog tijela	3. Zemlja
4. Poslano	5. Kontakt osoba	6. Telefon
7. Telefaks	8. E-mail	9. Podaci o prijavitelju (naziv proizvođača i, prema potrebi, ovlaštenog predstavnika)

10. Potvrda da je, u skladu s člankom 11. Direktive 90/385/EEZ, odnosno člankom 16. Direktive 93/42/EEZ i člankom 4. Uredbe (EU) br. 722/2012, prijavljeno tijelo koje podnosi izvješće imenovano od strane svojeg nadležnog tijela za ocjenu sukladnosti:

- aktivnih medicinskih proizvoda za ugradnju proizvedenih korištenjem tkiva životinjskog podrijetla podložno Uredbi (EU) br. 722/2012,
- medicinskih proizvoda proizvedenih korištenjem tkiva životinjskog podrijetla podložno Uredbi (EU) br. 722/2012.

## Podaci koji se odnose na (aktivni) medicinski proizvod (za ugradnju)

11. (a) <input type="checkbox"/> Aktivni medicinski proizvod za ugradnju <input type="checkbox"/> Drugi medicinski proizvod
11. (b) Opis i sastav proizvoda
12. Informacije o predviđenoj uporabi
13. Početni materijal
13. (a) EDQM potvrda dostupna <input type="checkbox"/> DA <input type="checkbox"/> NE (Ako je EDQM potvrda dostupna, mora se dostaviti zajedno sa sažetkom izvješća o ocjeni.)
13. (b) Informacije o: — prirodni početnog (početnih) tkiva: — životinjskoj vrsti (životinjskim vrstama): — zemljopisnom izvoru (zemljopisnim izvorima):
14. Opis ključnih elemenata usvojenih radi smanjivanja rizika zaraze:
15. Procjena rizika od TSE-a koji proizlazi iz primjene proizvoda, uzimajući u obzir vjerojatnost kontaminacije proizvoda, prirodu i trajanje izloženosti pacijenta:
16. Opravdanje za primjenu životinjskih tkiva ili prerađevina u medicinskom proizvodu, uključujući razloge prihvatljivosti cjelokupne procjene rizika od TSE-a, ocjene alternativnih materijala i očekivane kliničke prednosti:
17. Pristup reviziji izvornih ustanova i dobavljača životinjskog materijala koji koristi proizvođač proizvoda:

**Izjava prijavljenog tijela**

18. Zaključak ove procjene:

Na temelju procjene podataka i postupka ocjenjivanja, naša je preliminarna odluka da primjena udovoljava zahtjevima sukladnosti iz:

Direktive Vijeća 90/385/EEZ

Direktive Vijeća 93/42/EEZ

i Uredbe (EU) br. 722/2012.

**Datum podnošenja**

19. Ovo je izvješće poslano dana ..... Koordinacijskom nadležnom tijelu ..... s ciljem obavješćivanja nadležnih tijela ostalih država članica i Komisije i dobivanja njihovih komentara, ako postoje.