Το έγγραφο αυτό συνιστά βοήθημα τεκμηρίωσης και δεν δεσμεύει τα κοινοτικά όργανα

►**B**

ΟΔΗΓΙΑ 2003/32/ΕΚ ΤΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ

της 23ης Απριλίου 2003

για τη θέσπιση λεπτομερών προδιαγραφών όσον αφορά τις απαιτήσεις που προβλέπονται στην οδηγία 93/42/ΕΟΚ του Συμβουλίου για τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα που κατασκευάζονται με χρησιμοποίηση ιστών ζωικής προέλευσης

(Κείμενο που παρουσιάζει ενδιαφέρον για τον ΕΟΧ)

(ΕΕ L 105 της 26.4.2003, σ. 18)

Διορθώνεται από:

►**C1** Διορθωτικό ΕΕ L 6 της 8.1.2005, σ. 10 (2003/32/ΕΚ)

▼B

ΟΔΗΓΙΑ 2003/32/ΕΚ ΤΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ

της 23ης Απριλίου 2003

για τη θέσπιση λεπτομερών προδιαγραφών όσον αφορά τις απαιτήσεις που προβλέπονται στην οδηγία 93/42/ΕΟΚ του Συμβουλίου για τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα που κατασκευάζονται με χρησιμοποίηση ιστών ζωικής προέλευσης

(Κείμενο που παρουσιάζει ενδιαφέρον για τον ΕΟΧ)

Η ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΤΩΝ ΕΥΡΩΠΑΪΚΩΝ ΚΟΙΝΟΤΗΤΩΝ,

Έχοντας υπόψη:

τη συνθήκη για την ίδρυση της Ευρωπαϊκής Κοινότητας,

την οδηγία 93/42/ΕΟΚ του Συμβουλίου, της 14ης Ιουνίου 1993, περί των ιατροτεχνολογικών προϊόντων [1], όπως τροποποιήθηκε τελευταία από την οδηγία 2001/104/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου [2], και ιδίως το άρθρο 14β,

Εκτιμώντας τα ακόλουθα:

(1) Στις 5 Μαρτίου 2001 η Γαλλία έλαβε μέτρα για την απαγόρευση της παραγωγής, της διάθεσης στην αγορά, της διανομής, της εισαγωγής, της εξαγωγής και της χρήσης ιατροτεχνολογικών προϊόντων τα οποία κατασκευάζονται από υλικά ζωικής προέλευσης, όπου αυτά χρησιμοποιούνται ως υποκατάστατα της σκληράς μήνιγγος.

(2) Η Γαλλία δικαιολόγησε τα μέτρα επικαλούμενη, αφενός, τις αβεβαιότητες που υπάρχουν όσον αφορά τον κίνδυνο μετάδοσης ζωικών σπογγωδών εγκεφαλοπαθειών σε ανθρώπους από τέτοια ιατροτεχνολογικά προϊόντα και, αφετέρου, το γεγονός ότι υπάρχουν εναλλακτικές λύσεις, με τη μορφή συνθετικών υλικών ή αυτόλογων υλικών που λαμβάνονται από τον ασθενή.

(3) Άλλα κράτη μέλη έχουν λάβει μονομερή εθνικά μέτρα, δυνάμει άλλων διατάξεων, σχετικά με τη χρήση ορισμένων πρώτων υλών που προέρχονται από ζωικούς ιστούς και παρουσιάζουν ειδικούς κινδύνους μετάδοσης ζωικών σπογγωδών εγκεφαλοπαθειών.

(4) Όλα αυτά τα εθνικά μέτρα σχετίζονται με τη γενική προστασία της δημόσιας υγείας κατά των κινδύνων μετάδοσης ζωικών σπογγωδών εγκεφαλοπαθειών μέσω ιατροτεχνολογικών προϊόντων.

(5) Ο κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 1774/2002 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 3ης Οκτωβρίου 2002, για τον καθορισμό υγειονομικών κανόνων σχετικά με τα ζωικά υποπροϊόντα που δεν προορίζονται για κατανάλωση από τον άνθρωπο [3] εφαρμόζεται όσον αφορά την προέλευση των υλικών που χρησιμοποιούνται στα ιατροτεχνολογικά προϊόντα.

(6) Για να βελτιωθεί το επίπεδο ασφάλειας και προστασίας της υγείας, είναι απαραίτητη η περαιτέρω ενίσχυση των προστατευτικών μέτρων κατά του εν γένει κινδύνου μετάδοσης ζωικών σπογγωδών εγκεφαλοπαθειών μέσω ιατροτεχνολογικών προϊόντων.

(7) Η επιστημονική επιτροπή φαρμάκων και ιατροτεχνολογικών προϊόντων διετύπωσε γνώμη σχετικά με τη χρήση υλικών που εγκυμονούν κινδύνους μετάδοσης μεταδοτικών σπογγωδών εγκεφαλοπαθειών (ΜΣΕ) για την κατασκευή εμφυτεύσιμων ιατροτεχνολογικών προϊόντων, στην οποία συνιστά ότι οι κατασκευαστές ιατροτεχνολογικών προϊόντων που χρησιμοποιούν ζωικούς ιστούς ή παράγωγά τους θα πρέπει, ως ουσιώδες μέρος της διαχείρισης κινδύνων, να δικαιολογούν πλήρως τη χρήση

[1] ΕΕ L 169 της 12.7.1993, σ. 1.
[2] ΕΕ L 6 της 10.1.2002, σ. 50.
[3] ΕΕ L 273 της 10.10.2002, σ. 1.

▼B

των εν λόγω ιστών, με βάση τα οφέλη που προκύπτουν για τους ασθενείς και κατόπιν συγκρίσεως με εναλλακτικά υλικά.

(8) Η επιστημονική επιτροπή καθοδήγησης γνωμοδότησε επανειλημμένα σχετικά με τα ειδικά υλικά κινδύνου και τα προϊόντα που λαμβάνονται από ιστούς μηρυκαστικών, όπως η ζελατίνη και το κολλαγόνο, τα οποία έχουν άμεση συνέπεια για την ασφάλεια των ιατροτεχνολογικών προϊόντων.

(9) Τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα που κατασκευάζονται με χρησιμοποίηση ζωικών ιστών ή παραγώγων που έχουν καταστεί μη βιώσιμα είναι προϊόντα κατηγορίας III σύμφωνα με τους κανόνες κατάταξης που προβλέπονται στο παράρτημα IX της οδηγίας 93/42/ΕΟΚ, εκτός εάν τα προϊόντα προορίζονται να έλθουν σε επαφή μόνο με ανέπαφη επιδερμίδα.

(10) Πριν κυκλοφορήσουν στην αγορά, τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα, είτε προέρχονται από την Κοινότητα είτε εισάγονται από τρίτες χώρες, υπόκεινται στις διαδικασίες αξιολόγησης της πιστότητας που προβλέπονται από την οδηγία 93/42/ΕΟΚ.

(11) Το παράρτημα I της οδηγίας 93/42/ΕΟΚ καθορίζει τις βασικές απαιτήσεις τις οποίες πρέπει να πληρούν τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα σύμφωνα με την εν λόγω οδηγία. Τα σημεία 8.1 και 8.2 του εν λόγω παραρτήματος καθορίζουν ειδικές απαιτήσεις, σκοπός των οποίων είναι η εξουδετέρωση ή η μείωση στο ελάχιστο του κινδύνου μόλυνσης για τον ασθενή, τον χρήστη και τους τρίτους από ιστούς ζωικής προέλευσης, και διευκρινίζουν ότι οι λύσεις που επιλέγει ο κατασκευαστής κατά το σχεδιασμό και την κατασκευή των προϊόντων πρέπει να συνάδουν με αρχές ασφαλείας λαμβάνοντας υπόψη το γενικά αναγνωρισμένο εκάστοτε τεχνολογικό επίπεδο.

(12) Σε σχέση με τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα που κατασκευάζονται με χρησιμοποίηση ζωικών ιστών, είναι απαραίτητο να θεσπιστούν λεπτομερέστερες προδιαγραφές όσον αφορά τις απαιτήσεις του σημείου 8.2 του παραρτήματος I της οδηγίας 93/42/ΕΟΚ και να διευκρινιστούν ορισμένα ζητήματα που αφορούν την ανάλυση και διαχείριση κινδύνων στο πλαίσιο των διαδικασιών αξιολόγησης της πιστότητας που αναφέρονται στο άρθρο 11 της εν λόγω οδηγίας.

(13) Μερικοί από τους όρους που χρησιμοποιούνται στην οδηγία 93/42/ΕΟΚ πρέπει να αποσαφηνιστούν περαιτέρω, προκειμένου να διασφαλιστεί η ομοιόμορφη εφαρμογή της παρούσας οδηγίας.

(14) Είναι απαραίτητο να προβλεφθεί κατάλληλη μεταβατική περίοδος για τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα που καλύπτονται ήδη από πιστοποιητικό εξέτασης σχεδιασμού ΕΚ ή από πιστοποιητικό εξέτασης τύπου ΕΚ.

(15) Τα μέτρα που προβλέπονται στην παρούσα οδηγία είναι σύμφωνα με τη γνώμη της επιτροπής ιατροτεχνολογικών προϊόντων, που συστάθηκε βάσει του άρθρου 6 παράγραφος 2 της οδηγίας 90/385/ΕΟΚ του Συμβουλίου ([1]),

ΕΞΕΔΩΣΕ ΤΗΝ ΠΑΡΟΥΣΑ ΟΔΗΓΙΑ:

Άρθρο 1

1. Η παρούσα οδηγία θεσπίζει λεπτομερείς προδιαγραφές σχετικά με τους κινδύνους μετάδοσης μεταδοτικών σπογγωδών εγκεφαλοπαθειών (ΜΣΕ), υπό κανονικές συνθήκες χρήσης, σε ασθενείς ή άλλους, μέσω ιατροτεχνολογικών προϊόντων τα οποία κατασκευάζονται με χρησιμοποίηση ζωικού ιστού που έχει καταστεί μη βιώσιμος ή μη βιώσιμων προϊόντων λαμβανόμενων από ζωικό ιστό.

([1]) ΕΕ L 189 της 20.7.1990, σ. 17.

▼B

2. Οι ζωικοί ιστοί που καλύπτονται από την παρούσα οδηγία είναι οι προερχόμενοι από βοοειδή, προβατοειδή και αιγοειδή, καθώς επίσης από ελάφια, άλκες, βιζόν (μινκ) και γάτες.

3. Το κολλαγόνο, η ζελατίνη και το στέαρ που χρησιμοποιούνται για την κατασκευή ιατροτεχνολογικών προϊόντων πρέπει να πληρούν τουλάχιστον τις απαιτήσεις που προβλέπονται ώστε να είναι κατάλληλα για κατανάλωση από τον άνθρωπο.

4. Η παρούσα οδηγία δεν εφαρμόζεται στα ιατροτεχνολογικά προϊόντα που αναφέρονται στην παράγραφο 1, τα οποία δεν προορίζονται να έλθουν σε επαφή με το ανθρώπινο σώμα ή προορίζονται να έλθουν σε επαφή μόνο με ανέπαφη επιδερμίδα.

Άρθρο 2

Για τους σκοπούς της παρούσας οδηγίας, ισχύουν οι ακόλουθοι ορισμοί επιπροσθέτως των ορισμών που διατυπώνονται στην οδηγία 93/42/ΕΟΚ:

α) «κύτταρο»: η μικρότερη οργανωμένη μονάδα κάθε μορφής ζωής η οποία είναι σε θέση να ζει ανεξάρτητα και να αντικαθιστά την ουσία της σε κατάλληλο περιβάλλον·

β) «ιστός»: μια οργανωμένη ομάδα κυττάρων ή/και εξωκυτταρικών συστατικών·

γ) «παράγωγο»: υλικό που λαμβάνεται από ένα ζωικό ιστό μέσω μιας διαδικασίας παρασκευής, όπως κολλαγόνο, ζελατίνη, μονοκλωνικά αντισώματα·

δ) «μη βιώσιμος»: αδυναμία μεταβολισμού ή πολλαπλασιασμού·

ε) «μεταδοτικοί παράγοντες»: μη ταξινομημένοι παθογόνοι οργανισμοί, πρωτεϊνούχα λοιμογόνα σωμάτια (prions) και οργανισμοί όπως παράγοντες σπογγωδών εγκεφαλοπαθειών των βοοειδών και παράγοντες τρομώδους νόσου·

στ) «μείωση, διάθεση ή απομάκρυνση»: διαδικασία κατά την οποία μειώνεται, εξαλείφεται ή απομακρύνεται ο αριθμός των μεταδοτικών παραγόντων, προκειμένου να προληφθεί τυχόν μόλυνση ή παθογόνος αντίδραση·

ζ) «αδρανοποίηση»: διαδικασία με την οποία μειώνεται η ικανότητα των μεταδοτικών παραγόντων να προκαλέσουν μόλυνση ή παθογόνο αντίδραση·

η) «χώρα προέλευσης»: χώρα στην οποία έχει γεννηθεί, εκτραφεί ή/και σφαγεί το ζώο·

θ) «υλικά εκκίνησης»: πρώτες ύλες ή κάθε άλλο προϊόν ζωικής προέλευσης από το οποίο, ή με τη βοήθεια του οποίου, παράγονται τα προϊόντα που αναφέρονται στο άρθρο 1 παράγραφος 1.

Άρθρο 3

Πριν από την υποβολή αίτησης για αξιολόγηση της πιστότητας, σύμφωνα με το άρθρο 11 παράγραφος 1 της οδηγίας 93/42/ΕΟΚ, ο κατασκευαστής των ιατροτεχνολογικών προϊόντων που αναφέρονται στο άρθρο 1 παράγραφος 1 πρέπει να εφαρμόσει το σύστημα ανάλυσης και διαχείρισης κινδύνων που ορίζεται στο παράρτημα της παρούσας οδηγίας.

Άρθρο 4

Τα κράτη μέλη επαληθεύουν ότι οι οργανισμοί που κοινοποιούνται βάσει του άρθρου 16 της οδηγίας 93/42/ΕΟΚ διαθέτουν σύγχρονες γνώσεις για τα προϊόντα που αναφέρονται στο άρθρο 1 παράγραφος 1, προκειμένου να αξιολογήσουν τη συμμόρφωση των εν λόγω προϊόντων προς τις διατάξεις της οδηγίας 93/42/ΕΟΚ και τις προδιαγραφές που προβλέπονται στο παράρτημα της παρούσας οδηγίας.

▼B

Εάν βάσει της επαλήθευσης αυτής, ένα κράτος μέλος χρειάζεται να τροποποιήσει το εύρος των δραστηριοτήτων των εν λόγω οργανισμών, το εν λόγω κράτος μέλος ενημερώνει σχετικά την Επιτροπή και τα κράτη μέλη.

Άρθρο 5

1. Οι διαδικασίες αξιολόγησης της πιστότητας για τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα που αναφέρονται στο άρθρο 1 πρέπει να περιλαμβάνουν την αξιολόγηση της συμμόρφωσής τους προς τις βασικές απαιτήσεις της οδηγίας 93/42/ΕΟΚ, καθώς και τις προδιαγραφές που προβλέπονται στο παράρτημα της παρούσας οδηγίας.

2. Οι κοινοποιημένοι οργανισμοί αξιολογούν τη στρατηγική που ακολουθεί ο κατασκευαστής στον τομέα της ανάλυσης και διαχείρισης κινδύνων, και ιδιαίτερα:

α) τις πληροφορίες που παρέχει ο κατασκευαστής·

β) την αιτιολόγηση της χρήσης ζωικών ιστών ή παραγώγων τους·

γ) τα αποτελέσματα μελετών διάθεσης ή/και αδρανοποίησης ή βιβλιογραφικών ερευνών·

δ) τις διαδικασίες ελέγχου που ακολουθεί ο κατασκευαστής για τις πηγές των πρώτων υλών, τα τελικά προϊόντα και τους υπεργολάβους·

ε) την ανάγκη διενέργειας ελέγχων για τα θέματα που σχετίζονται με την προέλευση των υλικών, περιλαμβανομένων των προμηθειών από τρίτους.

3. Οι κοινοποιημένοι οργανισμοί, κατά την αξιολόγηση του συστήματος ανάλυσης και διαχείρισης κινδύνων στο πλαίσιο της διαδικασίας αξιολόγησης της πιστότητας, λαμβάνουν υπόψη το πιστοποιητικό καταλληλότητας ΜΣΕ που εκδίδεται από την ευρωπαϊκή διεύθυνση για την ποιότητα των φαρμάκων (εφεξής: «πιστοποιητικό ΜΣΕ») όσον αφορά τα υλικά εκκίνησης (πρώτες ύλες), όταν υπάρχει.

4. Με εξαίρεση τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα που χρησιμοποιούν υλικά εκκίνησης (πρώτες ύλες) για τα οποία έχει εκδοθεί πιστοποιητικό ΜΣΕ, όπως αναφέρεται στην παράγραφο 3, οι κοινοποιημένοι οργανισμοί ζητούν, μέσω της αρμόδιας αρχής τους, τη γνώμη των αρμόδιων εθνικών αρχών των άλλων κρατών μελών για την αξιολόγησή τους και τα συμπεράσματα της διαδικασίας ανάλυσης και διαχείρισης κινδύνων για τους ιστούς ή τα παράγωγα ►C1 που προορίζονται να χρησιμοποιηθούν στο ιατροτεχνολογικό προϊόν ◄, όπως εξήχθησαν από τον κατασκευαστή.

Πριν εκδώσουν πιστοποιητικό εξέτασης σχεδιασμού ΕΚ ή πιστοποιητικό εξέτασης τύπου ΕΚ, λαμβάνουν δεόντως υπόψη οποιεσδήποτε παρατηρήσεις λάβουν εντός δώδεκα εβδομάδων από την ημερομηνία κατά την οποία ζητήθηκε η γνώμη των αρμόδιων εθνικών αρχών.

Άρθρο 6

Τα κράτη μέλη λαμβάνουν όλα τα αναγκαία μέτρα για να διασφαλίσουν ότι τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα που αναφέρονται στο άρθρο 1 παράγραφος 1 διατίθενται στην αγορά και αρχίζουν να χρησιμοποιούνται μόνο αν συνάδουν με τις διατάξεις της οδηγίας 93/42/ΕΟΚ και με τις προδιαγραφές που προβλέπονται στο παράρτημα της παρούσας οδηγίας.

Άρθρο 7

1. Οι κάτοχοι πιστοποιητικών εξέτασης σχεδιασμού ΕΚ ή πιστοποιητικών εξέτασης τύπου ΕΚ που έχουν εκδοθεί πριν από την 1η Απριλίου 2004 για ιατροτεχνολογικά προϊόντα που αναφέρονται στο άρθρο 1, ζητούν συμπληρωματικό πιστοποιητικό εξέτασης σχεδιασμού ΕΚ ή πιστοποιητικό εξέτασης τύπου ΕΚ, που βεβαιώνει τη συμμόρφωση προς τις προδιαγραφές που ορίζονται στο παράρτημα της παρούσας οδηγίας.

▼B

2. Έως τις 30 Σεπτεμβρίου 2004, τα κράτη μέλη αποδέχονται τη διάθεση στην αγορά και την έναρξη της χρήσης των ιατροτεχνολογικών προϊόντων που αναφέρονται στο άρθρο 1 παράγραφος 1 και τα οποία καλύπτονται από πιστοποιητικό εξέτασης σχεδιασμού ΕΚ ή από πιστοποιητικό εξέτασης τύπου ΕΚ που έχει εκδοθεί πριν από την 1η Απριλίου 2004.

Άρθρο 8

1. Τα κράτη μέλη εκδίδουν και δημοσιεύουν τις αναγκαίες νομοθετικές, κανονιστικές και διοικητικές διατάξεις για να συμμορφωθούν προς την παρούσα οδηγία το αργότερο έως την 1η Ιανουαρίου 2004. Ενημερώνουν αμέσως την Επιτροπή σχετικά.

Τα κράτη μέλη εφαρμόζουν τις διατάξεις αυτές από την 1η Απριλίου 2004.

Όταν τα κράτη μέλη θεσπίζουν τις εν λόγω διατάξεις, αυτές περιέχουν αναφορά στην παρούσα οδηγία ή συνοδεύονται από σχετική αναφορά κατά την επίσημη δημοσίευσή τους. Ο τρόπος της αναφοράς καθορίζεται από τα κράτη μέλη.

2. Τα κράτη μέλη ανακοινώνουν στην Επιτροπή τα κείμενα των διατάξεων εσωτερικού δικαίου τις οποίες θεσπίζουν στον τομέα που διέπεται από την παρούσα οδηγία.

Άρθρο 9

Η παρούσα οδηγία αρχίζει να ισχύει την εικοστή ημέρα από τη δημοσίευσή της στην *Επίσημη Εφημερίδα της Ευρωπαϊκής Ένωσης*.

Άρθρο 10

Η παρούσα οδηγία απευθύνεται στα κράτη μέλη.

▼B

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

1. ΑΝΑΛΥΣΗ ΚΑΙ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΚΙΝΔΥΝΩΝ

1.1. **Αιτιολόγηση της χρήσης ζωικών ιστών ή παραγώγων**

Ο κατασκευαστής, με βάση τη γενική του στρατηγική για την ανάλυση και διαχείριση κινδύνων, πρέπει να δικαιολογεί για κάθε συγκεκριμένο ιατροτεχνολογικό προϊόν την απόφαση να χρησιμοποιήσει ζωικούς ιστούς ή παράγωγα ιστών που αναφέρονται στο άρθρο 1 (διευκρινίζοντας τα σχετικά ζωικά είδη και ιστούς), λαμβάνοντας υπόψη το προσδοκώμενο κλινικό όφελος, τους πιθανούς κινδύνους και τις υπάρχουσες κατάλληλες εναλλακτικές επιλογές.

1.2. **Διαδικασία αξιολόγησης**

Προκειμένου να διασφαλιστεί η επίτευξη υψηλού επιπέδου προστασίας για τους ασθενείς και τους χρήστες, ο κατασκευαστής προϊόντων που χρησιμοποιούν ιστούς ή παράγωγα ιστών ζωικής προέλευσης που αναφέρονται στο σημείο 1.1 πρέπει να εφαρμόζει κατάλληλη και καλά τεκμηριωμένη στρατηγική ανάλυσης και διαχείρισης κινδύνων, κατά τρόπον ώστε να αντιμετωπίζονται όλα τα ζητήματα που συνδέονται με τις ΜΣΕ. Πρέπει να προσδιορίζει τους κινδύνους που συνδέονται με τους εν λόγω ιστούς ή παράγωγα ιστών, να καταρτίζει τεκμηρίωση για τα μέτρα που λαμβάνονται για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου μετάδοσης και να τεκμηριώνει την αποδεκτότητα του κινδύνου που σχετίζεται με το προϊόν το οποίο χρησιμοποιεί τέτοιους ιστούς ή παράγωγα ιστών, λαμβανομένων υπόψη της προβλεπόμενης χρήσης και του οφέλους του προϊόντος.

Η ασφάλεια ενός προϊόντος, από την άποψη της πιθανότητας να μεταδώσει μολυσματικό παράγοντα, εξαρτάται από όλους τους παράγοντες που περιγράφονται στα σημεία 1.2.1 έως 1.2.7, οι οποίοι πρέπει να αναλύονται, να αξιολογούνται και να αντιμετωπίζονται. Ο συνδυασμός των μέτρων αυτών καθορίζει την ασφάλεια του προϊόντος.

Υπάρχουν δύο βασικά στάδια τα οποία πρέπει να εφαρμόζονται.

Αυτά είναι:

— επιλογή υλικών εκκίνησης (πρώτων υλών) (ιστών ή παραγώγων ιστών) που θεωρούνται κατάλληλα από την άποψη της πιθανής μόλυνσής τους με μεταδοτικούς παράγοντες (βλέπε τα σημεία 1.2.1, 1.2.2 και 1.2.3), λαμβανομένης υπόψη και της περαιτέρω επεξεργασίας,

— εφαρμογή μιας παραγωγικής διαδικασίας για την αφαίρεση ή την αδρανοποίηση τυχόν μεταδοτικών παραγόντων που υπάρχουν σε ελεγχόμενους ιστούς εκκίνησης ή παράγωγά τους (βλέπε το σημείο 1.2.4).

Επιπροσθέτως, πρέπει να λαμβάνονται υπόψη τα χαρακτηριστικά του προϊόντος και η προβλεπόμενη χρήση του (βλέπε τα σημεία 1.2.5, 1.2.6 και 1.2.7).

Κατά την εφαρμογή της στρατηγικής ανάλυσης και διαχείρισης κινδύνων πρέπει να λαμβάνονται δεόντως υπόψη οι γνωμοδοτήσεις των σχετικών επιστημονικών επιτροπών και, όπου ενδείκνυται, οι γνωμοδοτήσεις της επιτροπής φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων (CPMO), τα στοιχεία των οποίων έχουν δημοσιευθεί στην *Επίσημη Εφημερίδα της Ευρωπαϊκής Ένωσης*.

▼B

1.2.1. *Ζώα ως πηγή υλικών*

Ο κίνδυνος ΜΣΕ σχετίζεται με τα είδη και τις ποικιλίες (ράτσες) των ζώων από τα οποία προέρχεται ο ιστός εκκίνησης, καθώς και από τη φύση του ιστού. Δεδομένου ότι η μολυσματικότητα ΜΣΕ συσσωρεύεται κατά τη διάρκεια μιας περιόδου επώασης αρκετών ετών, η λήψη των ιστών ή των παραγώγων τους από νεαρά υγιή ζώα θεωρείται παράγοντας μείωσης του κινδύνου. Τα ζώα που εγκυμονούν κινδύνους, όπως τα νεκρά ζώα, τα ζώα που σφάζονται επειγόντως και τα ύποπτα για ΜΣΕ ζώα πρέπει να αποκλείονται.

1.2.2. *Γεωγραφική προέλευση*

Δεδομένου ότι, στον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 999/2001 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 22ας Μαΐου 2001, για τη θέσπιση κανόνων πρόληψης, καταπολέμησης και εξάλειψης ορισμένων μεταδοτικών σπογγωδών εγκεφαλοπαθειών ([1]), εκκρεμεί η κατάταξη των χωρών ανάλογα με την κατάστασή τους από απόψεως ΣΕΒ, χρησιμοποιείται, για την αξιολόγηση του κινδύνου που παρουσιάζει η χώρα-πηγή, ο γεωγραφικός κίνδυνος μόλυνσης από ΣΕΒ (GBR). Ο GBR είναι ένας ποιοτικός δείκτης που παρουσιάζει την πιθανότητα παρουσίας ενός ή περισσότερων βοοειδών που έχουν μολυνθεί με τον παράγοντα ΣΕΒ, προκλινικά ή κλινικά, σε δεδομένη χρονική στιγμή σε μια χώρα. Όταν επιβεβαιώνεται η παρουσία, ο GBR παρέχει μια ένδειξη του επιπέδου μόλυνσης, όπως εμφαίνεται στον παρακάτω πίνακα.

Επίπεδο GBR	Παρουσία ενός ή περισσότερων βοοειδών που έχουν μολυνθεί κλινικά ή προκλινικά με τον παράγοντα ΣΕΒ σε γεωγραφική περιφέρεια/χώρα
I	Εξαιρετικά απίθανη
II	Απίθανη, αλλά μη αποκλειόμενη
III	Πιθανή, αλλά μη επιβεβαιωμένη ή επιβεβαιωμένη σε χαμηλότερο επίπεδο
IV	Επιβεβαιωμένη σε υψηλότερο επίπεδο

Ορισμένοι παράγοντες επηρεάζουν το γεωγραφικό κίνδυνο μόλυνσης από ΣΕΒ που συνδέεται με τη χρήση ανεπεξέργαστων ιστών ή παραγώγων τους προερχόμενων από διάφορες επιμέρους χώρες. Οι παράγοντες αυτοί ορίζονται στο άρθρο 2.3.13.2 σημείο 1 του διεθνούς κώδικα ζωικής υγείας του ΔΓΕ (Διεθνές γραφείο επιζωοτιών), ο οποίος είναι διαθέσιμος στην ιστοσελίδα www.oie.int/eng/normes/Mcode/A_00067.htm.

Η επιστημονική επιτροπή καθοδήγησης προέβη σε αξιολόγηση του γεωγραφικού κινδύνου μόλυνσης από ΣΕΒ (GBR) διάφορων τρίτων χωρών και κρατών μελών και θα συνεχίσει την αξιολόγηση για όλες τις χώρες που έχουν υποβάλει αίτηση για κατάταξη ως προς την κατάστασή τους από απόψεως ΣΕΒ, λαμβάνοντας κυρίως υπόψη τους παράγοντες του ΔΓΕ.

1.2.3. *Φύση του ιστού που χρησιμοποιείται ως πρώτη ύλη (ιστός εκκίνησης)*

Ο κατασκευαστής πρέπει να λαμβάνει υπόψη του την κατάταξη των κινδύνων που σχετίζονται με τα διάφορα είδη ιστών εκκίνησης. Η λήψη ζωικών ιστών πρέπει να υπόκειται σε έλεγχο και ατομική επιθεώρηση από κτηνίατρο, ενώ το ζωικό σφάγιο πρέπει να πιστοποιείται ως κατάλληλο για κατανάλωση από τον άνθρωπο.

Ο κατασκευαστής πρέπει να μεριμνά για την εξάλειψη κάθε κινδύνου διασταυρούμενης μόλυνσης κατά τη σφαγή των ζώων.

Ο κατασκευαστής δεν πρέπει να επιλέγει ιστούς ή παράγωγα ιστών ζωικής προέλευσης που παρουσιάζουν υψηλή μολυσματικότητα ΜΣΕ, εκτός εάν η χρήση τέτοιων υλικών είναι απαραίτητη σε εξαιρετικές περιστάσεις, λαμβανομένων υπόψη του σημαντικού οφέλους για τον ασθενή και της απουσίας εναλλακτικών υλικών.

Επιπροσθέτως, πρέπει να εφαρμόζονται οι διατάξεις του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1774/2002 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 3ης Οκτωβρίου 2002, για τον καθορισμό υγειονομικών

([1]) ΕΕ L 147 της 31.5.2001, σ. 1.

▼B

κανόνων σχετικά με τα ζωικά υποπροϊόντα που δεν προορίζονται για κατανάλωση από τον άνθρωπο.

1.2.3.1. Πρόβατα και αίγες

Έχει γίνει ταξινόμηση της μολυσματικότητας σε ιστούς για τα πρόβατα και τις αίγες σύμφωνα με τις σημερινές γνώσεις και με βάση τους τίτλους μολυσματικότητας μεταδοτικών παραγόντων σε ιστούς και σωματικά υγρά από πρόβατα και αίγες μολυσμένα με φυσικό τρόπο και με κλινικά εκδηλωμένη τρομώδη νόσο. Στη γνωμοδότηση της επιστημονικής επιτροπής καθοδήγησης (ΕΕΚ) της 22ας-23ης Ιουλίου 1999 με θέμα «The policy of breeding and genotyping of sheep» παρουσιάστηκε (ως παράρτημα) ([1]) ένας σχετικός πίνακας, ο οποίος επικαιροποιήθηκε περαιτέρω στη γνωμοδότηση της ΕΕΚ «TSE infectivity distributed in ruminant tissues — state of knowledge December 2001» στις 10-11 Ιανουαρίου 2002 ([2]).

Η ταξινόμηση ενδέχεται να αναθεωρηθεί επί τη βάσει νέων επιστημονικών στοιχείων (π.χ., βάσει σχετικών γνωμοδοτήσεων των επιστημονικών επιτροπών, της επιτροπής φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων και μέτρων της Επιτροπής με τα οποία ρυθμίζεται η χρήση υλικού που παρουσιάζει κινδύνους από πλευράς ΜΣΕ). Μετά τη λήψη απόφασης από την Επιτροπή, κατάλογος των αναθεωρημένων παραπομπών στα σχετικά έγγραφα/γνωμοδοτήσεις θα δημοσιευθεί στην *Επίσημη Εφημερίδα της Ευρωπαϊκής Ένωσης*.

1.2.3.2. Βοοειδή

Ο κατάλογος των ειδικών υλικών κινδύνου (ΕΥΚ) που περιλαμβάνεται στον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 999/2001 θεωρείται δυνητικά υψηλής μολυσματικότητας ΜΣΕ.

1.2.4. *Αδρανοποίηση ή απομάκρυνση των μεταδοτικών παραγόντων*

1.2.4.1. Για τα προϊόντα τα οποία δεν μπορούν να υποβληθούν σε διαδικασία αδρανοποίησης/διάθεσης χωρίς να υποστούν μεγάλη (μη αποδεκτή) φθορά, ο κατασκευαστής πρέπει να βασίζεται κυρίως στον έλεγχο της πηγής από την οποία λαμβάνει τους ιστούς ή τα παράγωγά τους.

1.2.4.2. Για τα λοιπά ιατροτεχνολογικά προϊόντα, αν ο κατασκευαστής προβάλει ισχυρισμούς σχετικούς με τη δυνατότητα απομάκρυνσης ή αδρανοποίησης των μεταδοτικών παραγόντων μέσω των διαδικασιών παραγωγής, οι ισχυρισμοί αυτοί πρέπει να τεκμηριώνονται με κατάλληλα στοιχεία.

Είναι δυνατή η χρήση σχετικών στοιχείων από κατάλληλες επιστημονικές βιβλιογραφικές έρευνες και αναλύσεις προς υποστήριξη των παραγόντων αδρανοποίησης/διάθεσης, όταν οι ειδικές διεργασίες που αναφέρονται στη βιβλιογραφία είναι συγκρίσιμες με εκείνες που χρησιμοποιούνται για το προϊόν. Οι εν λόγω έρευνες και αναλύσεις πρέπει επίσης να καλύπτουν τις διαθέσιμες επιστημονικές γνωμοδοτήσεις που ενδέχεται να έχουν εκδοθεί από επιστημονική επιτροπή της ΕΕ. Οι γνωμοδοτήσεις αυτές θα χρησιμεύουν ως αναφορά, στις περιπτώσεις στις οποίες υπάρχουν αλληλοσυγκρουόμενες απόψεις.

Εάν, βάσει των στοιχείων της σχετικής βιβλιογραφίας, δεν καθίσταται δυνατή η τεκμηρίωση των ισχυρισμών του, ο κατασκευαστής πρέπει να εκπονήσει ειδική μελέτη αδρανοποίησης ή/και διάθεσης και να εξετάσει τα ακόλουθα στοιχεία:

— κίνδυνος που συνδέεται με τον ιστό,

— εντοπισμός των σχετικών πρότυπων παραγόντων,

— λόγοι για την επιλογή των συγκεκριμένων συνδυασμών πρότυπων παραγόντων,

— προσδιορισμός του σταδίου που επελέγη για τη διάθεση ή/και την αδρανοποίηση των μεταδοτικών παραγόντων,

— υπολογισμός των παραγόντων μείωσης.

Σε μια τελική έκθεση πρέπει να προσδιορίζονται οι παράμετροι παραγωγής και τα όρια τα οποία είναι κρίσιμα για την αποτελεσματικότητα της διαδικασίας αδρανοποίησης ή διάθεσης.

([1]) Διατίθεται στον ιστοχώρο της Επιτροπής http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/ssc/outcome_en.html.

([2]) Διατίθεται στον ιστοχώρο της Επιτροπής http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/ssc/outcome_en.html.

▼B

Πρέπει να ακολουθούνται κατάλληλες τεκμηριωμένες διαδικασίες, προκειμένου να διασφαλίζεται ότι εφαρμόζονται οι επικυρωμένες παράμετροι επεξεργασίας κατά τη διάρκεια της συνήθους διαδικασίας παραγωγής.

1.2.5. *Ποσότητες ζωικών ιστών εκκίνησης ή παραγώγων που απαιτούνται για την παραγωγή μιας μονάδας του ιατροτεχνολογικού προϊόντος*

Ο κατασκευαστής πρέπει να υπολογίσει την ποσότητα ανεπεξέργαστων ιστών ή παραγώγων ιστών ζωικής προέλευσης που απαιτούνται για την παραγωγή μιας μονάδας του ιατροτεχνολογικού προϊόντος. Όταν χρησιμοποιείται κάποια διαδικασία καθαρισμού, ο κατασκευαστής πρέπει να αξιολογήσει το εάν και κατά πόσον η διαδικασία αυτή μπορεί να προκαλέσει συγκέντρωση των επιπέδων μεταδοτικών παραγόντων που υπάρχουν στους ζωικούς ιστούς εκκίνησης ή στα παράγωγά τους.

1.2.6. *Ιστοί ή παράγωγα ιστών ζωικής προέλευσης που έρχονται σε επαφή με τους ασθενείς και τους χρήστες*

Ο κατασκευαστής πρέπει να εξετάσει:

i) την ποσότητα των ιστών ή παραγώγων ιστών ζωικής προέλευσης,

ii) την επιφάνεια επαφής: το είδος της επιφάνειας (π.χ., δέρμα, βλεννώδης ιστός, εγκέφαλος…) και την κατάστασή της (π.χ., υγιής ή με βλάβη),

iii) το είδος των ιστών ή παραγώγων ιστών που έρχονται σε επαφή με τους ασθενείς ή/και τους χρήστες και

iv) το χρονικό διάστημα κατά τη διάρκεια του οποίου το ιατροτεχνολογικό προϊόν προορίζεται να παραμείνει σε επαφή με το σώμα (περιλαμβανομένου του φαινομένου βιοαπορρόφησης).

Πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ο αριθμός των ιατροτεχνολογικών προϊόντων τα οποία θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν στα πλαίσια μιας συγκεκριμένης διαδικασίας.

1.2.7. *Οδός χορήγησης*

Ο κατασκευαστής πρέπει να λάβει υπόψη του την οδό χορήγησης που συνιστάται στα πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν, από τον υψηλότερο έως το χαμηλότερο κίνδυνο.

1.3. **Επανεξέταση της αξιολόγησης**

Ο κατασκευαστής πρέπει να καθορίσει και να εφαρμόζει μια συστηματική διαδικασία επανεξέτασης των πληροφοριών που συγκεντρώνονται για τα ιατροτεχνολογικά ή παρόμοια προϊόντα του κατά τη φάση μετά την παραγωγή. Οι πληροφορίες πρέπει να αξιολογούνται για πιθανή σχέση τους με ζητήματα ασφαλείας, ιδίως:

α) αν εντοπίζονται κίνδυνοι οι οποίοι δεν είχαν αναγνωρισθεί προηγουμένως·

β) αν ο κίνδυνος ο οποίος έχει ήδη εκτιμηθεί ότι απορρέει από μια οποιαδήποτε επικίνδυνη κατάσταση δεν είναι πλέον αποδεκτός·

γ) αν η αρχική αξιολόγηση ακυρώνεται ή ανατρέπεται με οποιονδήποτε άλλο τρόπο.

Αν ισχύει κάποια από τις προαναφερόμενες τρεις περιπτώσεις, τα αποτελέσματα της αξιολόγησης θα ληφθούν υπόψη κατά τη διαδικασία διαχείρισης των κινδύνων.

Με βάση αυτά τα νέα στοιχεία πρέπει να εξεταστεί η σκοπιμότητα αναθεώρησης των ενδεδειγμένων μέτρων διαχείρισης των κινδύνων για το προϊόν (περιλαμβανομένου του λόγου στον οποίο οφείλεται η επιλογή ενός ζωικού ιστού ή παραγώγου του). Αν υπάρχει περίπτωση να έχει μεταβληθεί ο υπολειπόμενος κίνδυνος ή ο βαθμός αποδοχής του, πρέπει να επαναξιολογηθεί και να αιτιολογηθεί ο αντίκτυπος στα μέτρα ελέγχου των κινδύνων τα οποία εφαρμόστηκαν προηγουμένως.

▼B

Τα αποτελέσματα αυτής της αξιολόγησης πρέπει να είναι τεκμηριωμένα.

2. ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΩΝ ΙΑΤΡΟΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ ΤΗΣ ΚΑΤΗΓΟΡΙΑΣ ΙΙΙ ΑΠΟ ΚΟΙΝΟΠΟΙΗΜΕΝΟΥΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΥΣ

Για τα προϊόντα που εμπίπτουν στην κατηγορία ΙΙΙ βάσει του κανόνα 17 του παραρτήματος ΙΧ της οδηγίας 93/42/ΕΟΚ ([1]), οι κατασκευαστές πρέπει να παρέχουν στους κοινοποιημένους οργανισμούς που αναφέρονται στο άρθρο 4 της παρούσας οδηγίας όλες οι σχετικές πληροφορίες που θα καταστήσουν δυνατή την αξιολόγηση της στρατηγικής την οποία εφαρμόζουν όσον αφορά την ανάλυση και τη διαχείριση των κινδύνων. Κάθε νέα πληροφορία σχετικά με τον κίνδυνο ΜΣΕ η οποία συλλέγεται από τον κατασκευαστή και αφορά τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα του πρέπει να αποστέλλεται στον κοινοποιημένο οργανισμό προς ενημέρωσή του.

Οποιαδήποτε μεταβολή στις διαδικασίες λήψης, συλλογής, χειρισμού και αδρανοποίησης/διάθεσης η οποία θα μπορούσε να μεταβάλει το αποτέλεσμα του φακέλου διαχείρισης κινδύνων του κατασκευαστή πρέπει να γνωστοποιείται στον κοινοποιημένο οργανισμό, προκειμένου αυτός να δώσει τη συμπληρωματική έγκρισή του πριν από την εφαρμογή της.

([1]) Όλα τα προϊόντα που κατασκευάζονται με χρησιμοποίηση ζωικών ιστών ή παραγώγων που έχουν καταστεί μη βιώσιμα, εκτός από τις περιπτώσεις που τα εν λόγω προϊόντα προορίζονται να έρθουν σε επαφή μόνο με ανέπαφη επιδερμίδα.