

ДИРЕКТИВА 2003/32/ЕО НА КОМИСИЯТА

от 23 април 2003 година

за въвеждане на подробни спецификации относно изискванията, предвидени в Директива 93/42/ЕИО на Съвета относно медицинските изделия, изработени чрез използване на тъкани от животински произход

(текст от значение за ЕИП)

КОМИСИЯТА НА ЕВРОПЕЙСКИТЕ ОБЩНОСТИ,

като взе предвид Договора за създаване на Европейската общност,

като взе предвид Директива 93/42/ЕИО на Съвета от 14 юни 1993 г. относно медицинските изделия¹, последно изменена с Директива 2001/104/ЕО на Европейския парламент и на Съвета², и по-специално член 14, буква б) от нея,

като има предвид, че:

(1) На 5 март 2001 г. Франция прие мерки на национално ниво за забрана на производството, пускането на пазара, разпространението, вноса, износа и употребата на медицински изделия, произведени чрез използване на материали от животински произход, когато същите се използват като заместители *dura mater*.

(2) Франция обоснова тези мерки със съществуващата несигурност по отношение на риска от предаване върху хората чрез тези медицински изделия на спонгиформни енцефалопатии по животните, както и с факта, че съществуват заместители под формата на синтетични материали или на автоложни материали, взети от пациента.

(3) Други държави-членки взеха едностранни национални мерки на други юридически основания относно използването на някои суровини от животински произход, представляващи особени рискове от предаване на спонгиформни енцефалопатии по животните.

(4) Всички тези мерки на национално ниво са свързани с всеобщото опазване на общественото здраве срещу риска от предаване на животински спонгиформни енцефалопатии чрез медицински изделия.

(5) Относно източника на използваните материали в медицинските изделия се прилагат разпоредбите на Регламент (ЕО) № 1774/2002 на Европейския парламент и на Съвета от 3 октомври 2002 г. за установяване на здравни правила относно странични животински продукти, предназначени за консумация от човека³.

(6) За подобряване нивото на безопасност и защита на здравето е необходимо да се засилят защитните мерки срещу общия риск от предаване на спонгиформни енцефалопатии по животните чрез медицински изделия.

¹ ОВ L 169, 12.7.1993 г., стр. 1.

² ОВ L 6, 10.1.2002 г., стр. 50.

³ ОВ L 273, 10.10.2002 г., стр. 1.

(7) Научният комитет по лекарствените продукти и медицинските изделия прие становище относно използването на материали, представляващи риск от трансмисивна спонгiformна енцефалопатия (ТСЕ), за производството на медицински импланти, което препоръчва производителите на подобни изделия, използващи тъкани или производни на тъкани от животински произход, да бъдат задължени, като основна част от управлението на риска, да обосновават изцяло използването на такива тъкани, като изхождат от ползата за пациентите и от сравнението с алтернативни материали.

(8) Научният управителен комитет прие няколко становища относно посочените рискови материали и относно изделията, производни от тъкани на преживни животни, като желатин и колаген, които пряко засягат безопасността на медицинските изделия.

(9) Медицинските изделия, произведени чрез използване на нежизнеспособни тъкани от животински произход или техни производни, спадат към клас III съгласно правилата за класификация, установени в приложение IX към Директива 93/42/ЕИО, освен ако са предназначени само за влизане в допир със здрава кожа.

(10) Преди да бъдат предложени на пазара, медицинските изделия, произхождащи от Общността или внос от трети страни, се подлагат на процедурата за преценка на съответствието, предвидена в Директива 93/42/ЕИО.

(11) Приложение I към Директива 93/42/ЕИО определя основните изисквания, на които трябва да отговарят медицинските изделия съгласно тази директива. Точки 8.1 и 8.2 от това приложение прецизират специфичните изисквания, целящи да се елиминира или намали доколкото е възможно рискът от заразяване чрез тъкани от животински произход на пациента, потребителя или трети лица и предвиждат възприетите от производителя решения при проектирането и изработването на изделията да съответстват на принципите на безопасност съгласно общопризнатите технически методи.

(12) За медицинските изделия, изработвани чрез използване на тъкани от животински произход, е необходимо да бъдат приети по-детайлни спецификации относно изискванията по точка 8.2 от приложение I към Директива 93/42/ЕИО, както и да бъдат уточнени някои аспекти, отнасящи се до анализа и управлението на риска при процедурите за преценка на съответствието, посочени в член 11 от посочената директива.

(13) Някои термини, използвани в Директива 93/42/ЕИО, следва да бъдат допълнително изяснени с цел да се осигури еднакво приложение на директивата.

(14) Необходимо е да се предвиди подходящ преходен период за медицинските изделия, за които се изисква удостоверение от ЕО за изследване на дизайна или удостоверение от ЕО за изследване на типа.

(15) Мерките, предвидени в настоящата директива, са в съответствие със становището на Комитета по медицинските изделия, създаден съгласно член 6, параграф 2 от Директива 90/385/ЕИО на Съвета⁴,

ПРИЕ НАСТОЯЩАТА ДИРЕКТИВА:

⁴ ОВ L 189, 20.7.1990 г., стр. 17.

Член 1

1. Настоящата директива определя подробни спецификации относно рисковете от предаване на трансмисивни спонгиформни енцефалопatii (ТСЕ) на пациента или на други лица, при нормални условия на използване, чрез медицински изделия, произведени чрез използване на нежизнеспособни тъкани от животински произход или от нежизнеспособни продукти, производни на тъкани от животински произход.
2. Тъканите от животински произход, предмет на настоящата директива, произхождат от животни от видовете едър рогат добитък, овце и кози, както и от елени, лосове, норки и котки.
3. Колаген, желатин и лой, използвани при производството на медицински изделия, отговарят поне на условията за годност за консумация от човека.
4. Настоящата директива не се прилага за медицинските изделия, посочени в параграф 1, които не са предназначени за влизане в допир с човешкото тяло или които са предназначени изключително да влизат в допир със здрава кожа.

Член 2

По смисъла на настоящата директива освен дефинициите, включени в Директива 93/42/ЕИО, се прилагат следните дефиниции:

- а) „клетка”: най-малката организирана единица на всяка форма на живот, способна да води независимо съществуване и да се възпроизвежда в подходяща околна среда;
- б) „тъкан”: всяка организирана група от клетки и/или извънклетъчни съставки;
- в) „производно”: всеки материал, получен от тъкан от животински произход чрез производствен процес, като колаген, желатин или моонуклеарни антители;
- г) „нежизнеспособен”: непригоден за метаболизъм или за размножаване;
- д) „трансмисивни агенти”: неклассифицирани патогенни тела, приони, както и агенти на спонгиформната енцефалопатия по говедата (СЕГ) и на болестта скрейпи по овцете;
- е) „редуциране, елиминиране или отстраняване”: методи, позволяващи намаляване на броя на трансмисивните агенти, тяхното елиминиране или тяхното отстраняване с цел да се предотврати всякаква зараза или патогенна реакция;
- ж) „дезактивация”: методи, позволяващи да се намали способността на трансмисивните агенти да причинят зараза или патогенна реакция;
- з) „страна източник”: страната, в която животното е родено, отгледано и/или убито;
- и) „изходни материали”: суровини или всякакъв друг продукт от животински произход, от които или с помощта на които се произвеждат изделията, посочени в член 1, параграф 1.

Член 3

Преди да подаде заявление за преценка за съответствие съгласно член 11, параграф 1 от Директива 93/42/ЕИО, производителят на медицински изделия, посочен в член 1, параграф 1, извършва анализ и управление на риска по начина, посочен в приложението към настоящата директива.

Член 4

Държавите-членки удостоверяват, че органите, които са нотифицирани съгласно член 16 от Директива 93/42/ЕИО, разполагат с актуализирани данни за медицинските изделия, посочени в член 1, параграф 1, за да се прецени съответствието на тези изделия с разпоредбите на Директива 93/42/ЕИО и със спецификациите, определени в приложението към настоящата директива.

В случай че държава-членка въз основа на това удостоверяване е необходимо да промени задачите на нотифицирания орган, тя информира Комисията и другите държави-членки за това.

Член 5

1. Процедурите за преценка на съответствието на изделията, посочени в член 1, параграф 1, включват оценка за спазването на основните изисквания на Директива 93/42/ЕИО и на спецификациите, посочени в приложението към настоящата директива.

2. Нотифицираните органи извършват оценка на стратегията за анализ и управление на риска, прилагана от производителя, и по-специално:

- а) информацията, предоставена от производителя;
- б) основанията за използване на тъкани от животински произход или на производни;
- в) резултатите от изучаване на елиминирането и/или дезактивацията или на научните изследвания;
- г) контрола, упражнен от производителя, върху източниците на суровини, крайните продукти и подизпълнителите;
- д) необходимостта от проверка на произхода на материалите, включително доставките от трети лица.

3. При оценяване на анализа и управлението на риска в рамките на процедурата за преценка на съответствието нотифицираните органи вземат предвид наличието на ТСЕ сертификат за съответствие (наричан по-долу „сертификат ТСЕ”), издаден от Европейската агенция за качеството на лекарствата по отношение на изходните материали.

4. Освен в случаите на медицински изделия, използващи изходни материали, за които е изготвен сертификат ТСЕ, посочен в параграф 3, националните органи изискват чрез техния компетентен орган становището на компетентните власти на другите държави членки за собствената им оценка и заключения по отношение анализа и управлението на риска, произхождащ от тъкани или производни, предназначени за употреба в медицинското изделие, съгласно индикациите на производителя.

Преди да изготвят сертификат на ЕО за изследване на дизайна или сертификат на ЕО за изследване на типа, нотифицираните органи вземат под внимание всички забележки, предоставени в срок от дванадесет седмици след датата, на която е поискано становището на компетентните органи.

Член 6

Държавите-членки предприемат необходимите стъпки, за да гарантират, че медицинските изделия, посочени в член 1, параграф 1, се предлагат на пазара и се въвеждат в употреба само в случай че съответстват на Директива 93/42/ЕИО и на спецификациите, посочени в приложението към настоящата директива.

Член 7

1. Титулярите на сертификат на ЕО за изследване на дизайна или на сертификат на ЕО за изследване на типа, изготвени преди 1 април 2004 г. за медицински изделия, посочени в член 1, параграф 1, подават заявление за допълнителен сертификат на ЕО за изследване на дизайна или на сертификат на ЕО за изследване на типа, за да отговорят на спецификациите, посочени в приложението към настоящата директива.

2. До 30 септември 2004 г. държавите-членки приемат пускането на пазара и въвеждането в употреба на медицински изделия, посочени в член 1, параграф 1, снабдени със сертификат на ЕО за изследване на дизайна или със сертификат на ЕО за изследване на типа, изготвени преди 1 април 2004 г.

Член 8

1. Държавите-членки приемат и публикуват преди 1 януари 2004 г. разпоредбите, необходими за да се съобразят с настоящата директива. Те незабавно информират Комисията за това.

Те прилагат тези разпоредби считано от 1 април 2004 г.

Когато държавите-членки приемат тези разпоредби, в тях се съдържа позоваване на настоящата директива или то се извършва при официалното им публикуване. Условието и редът на позоваване се определят от държавите-членки.

2. Държавите-членки съобщават на Комисията текста на разпоредбите от националното си законодателство, които приемат в областта, регулирана от настоящата директива.

Член 9

Настоящата директива влиза в сила на двадесетия ден след датата на публикуването ѝ в *Официален вестник на Европейския съюз*.

Член 10

Адресати на настоящата директива са държавите-членки.

Съставено в Брюксел на 23 април 2003 година.

За Комисията
Erkki LIIKANEN

Член на Комисията

ПРИЛОЖЕНИЕ

1. АНАЛИЗ И УПРАВЛЕНИЕ НА РИСКА

1.1. Обосновка на използването на тъкани или производни от животински произход

Производителят е длъжен да обоснове въз основа на общата си стратегия за анализ и управление на риска за дадено медицинско изделие решението да използва тъкани или производни от животински произход, посочени в член 1 (с уточняване на животинския вид и тъканите от животински произход), като отчита очакваната клинична полза, потенциалния остатъчен риск и възможните заместители.

1.2. Процедура на оценка

С цел да се гарантира високо ниво на защита на пациентите и потребителите, производителят на изделия, използващ тъкани или производни от животински произход, посочени в точка 1.1, е длъжен да прилага подходяща и добре документирана стратегия за анализ и управление на риска с цел да отчита всички аспекти, свързани с ТСЕ. Той трябва да идентифицира всички опасности, свързани с тези тъкани или производни, да обобщи всички документи за взетите мерки с оглед да сведе до минимум риска от заразяване и да докаже приемливия характер на остатъчния риск, свързан с изделията, използващи такъв тип тъкани или производни, с отчитане на предвиденото им предназначение и на очакваната полза от изделието.

Безопасността на дадено изделие от гледна точка на възможното предаване на трансмисивен агент зависи от факторите, описани в точки от 1.2.1 до 1.2.7, които трябва да бъдат анализирани, преценени и управлявани. Комбинацията от всички тези мерки определя безопасността на изделието.

Два ключови елемента трябва да бъдат взети предвид.

Това са:

- избор на изходни материали (тъкани или производни), смятани за подходящи от гледна точка на тяхното потенциално заразяване с трансмисивни агенти (точки 1.2.1, 1.2.2 и 1.2.3) и предвид по-нататъшната им обработка,
- прилагане на производствен процес, позволяващ да се елиминират или дезактивират трансмисивните агенти, намиращи се в контролираните изходни тъкани или производни (точка 1.2.4).

Освен това трябва да се вземат предвид характеристиките на изделието и предвидената му употреба (точки 1.2.5, 1.2.6 и 1.2.7).

При прилагане на стратегията за анализ и управление на риска е необходимо да се вземе предвид становището на съответните научни комитети и, при необходимост, становищата на Комитета за патентоване на лекарствените средства (КПЛС), справки за които са публикувани в *Официален вестник на Европейския съюз*.

1.2.1. Животните като източник на материал

Рискът от ТСЕ е свързан с изходните животински видове, породи и с естеството на изходната тъкан. Предвид факта, че заразата се акумулира за инкубационен период от няколко години, използването като източник на млади и здрави животни се смята за фактор, намаляващ риска. Рискови животни, като животни, открити мъртви, заклани по спешност или за които съществуват съмнения за ТСЕ, се изключват.

1.2.2. Географски произход

В зависимост от класифицирането на страните според техния статут по отношение на СЕГ съгласно Регламент (ЕО) № 999/2001 на Европейския парламент и на Съвета от 22 май 2001 г. за определяне на правила за превенция, контрол и ликвидиране на някои трансмисивни спонгиформни енцефалопatii⁵, за оценка на риска, свързан със страната източник, ползваме географския риск от СЕГ (ГРЕ). ГРЕ е качествен индикатор на вероятността от присъствие на едно или няколко говеда, заразени с ТСЕ в предклиничен или клиничен стадий, в даден момент или в дадена страна. В случай че това присъствие е потвърдено, ГРЕ дава указание за нивото на зараза, както е посочено в таблицата по-долу:

Ниво на ГРЕ	Присъствие на едно или няколко говеда в предклиничен или клиничен стадий, заразени със СЕГ, в географски район или страна
I	Много малка вероятност
II	Малко вероятно, но не е изключено
III	Вероятно, но не потвърдено или е потвърдено, но на ниско ниво
IV	Потвърдено, на високо ниво

Някои фактори влияят на географския риск от заразяване със СЕГ, свързан с използването на тъкани или производни, произхождащи от определени страни. Тези фактори са посочени в член 2.3.13.2, точка 1 от Международния зоосанитарен кодекс на Международното бюро по епизотиите (МБЕ), който се намира на електронната страница: www.oie.int/eng/normes/Mcode/A_00067.htm.

Ръководният научен комитет прецени географския риск от СЕГ (ГРЕ) в няколко трети страни и държави-членки и продължава да прави подобна преценка за всички страни, които са отправили искания за определяне на техния статут във връзка със СЕГ, като взема предвид основните фактори на МБЕ.

1.2.3. Естество на изходната тъкан

Производителят трябва да вземе под внимание класифицирането на рисковете, свързани с различните типове изходни тъкани. Изборът на тъкан от животински произход трябва да бъде подложен на контрол и на отделна проверка от ветеринар, а животинският труп трябва да бъде деклариран като подходящ за консумация от човека.

Производителят трябва да гарантира, че е изключен всякакъв риск от кръстосано заразяване в кланицата.

⁵ ОВ L 147, 31.5.2001 г., стр. 1.

Производителят не трябва да използва като източник тъкани или производни от животински произход, класифицирани като притежаващи висок потенциал на заразяване с ТСЕ, освен ако използването на такива материали е необходимо при изключителни случаи, предвид голямата полза за пациента и отсъствието на всякаква друга заместваща изходна тъкан.

Освен това трябва да се спазват разпоредбите на Регламент (ЕО) № 1774/2002 на Европейския парламент и на Съвета от 3 октомври 2002 г. за установяване на здравни правила относно странични животински продукти, непредназначени за консумация от човека.

1.2.3.1. Овце и кози

Класификацията на заразния потенциал на тъканите от овце и кози е извършена на базата на съвременните научни знания след определяне на трансмисивните агенти в тъканите и телесните течности, произхождащи от овце и кози, които са заразени по естествен път с болестта скрейпи. Тя е представена във вид на таблица в становището, прието на 22 и 23 юли 1999 г. от Научния управителен комитет (НУК) за „Политиката за отглеждане и определяне генотипа на овцете” (The policy of breeding and genotyping of sheep) като приложение⁶ и актуализирана в становището, прието от НУК на 10 и 11 януари 2002 г. относно разпространението на заразата ТСЕ в тъканите на преживните животни (TSE infectivity distributed in ruminant tissues state of knowledge December 2001)⁷.

Тази класификация може да бъде преразгледана предвид новите научни познания (например на база на съответните становища на научните комитети, на Комитета за патентоване на лекарствените средства и на мерките на Комисията за регулиране на използването на материали, представляващи риск от ТСЕ). Справка на документи/становища по този въпрос ще бъде публикувана в *Официален вестник на Европейския съюз*, а техен списък ще бъде изготвен след вземането на решение от Комисията.

1.2.3.2. Говеда

Специфицираните рискови материали (СРМ), определени в Регламент (ЕО) № 999/2001, се смятат за представляващи висок потенциален риск от ТСЕ.

1.2.4. Дезактивация или елиминирание на трансмисивните агенти

1.2.4.1. При изделия, които не могат да претърпят процес на дезактивация/елиминирание, без да претърпят неприемливи изменения, производителят трябва да се основава главно на контрола върху изходния материал.

1.2.4.2. За другите изделия, в случай че производителят твърди, че производствените процеси са в състояние да елиминират или дезактивират трансмисивните агенти, той трябва да представи доказателства под формата на подходяща документация.

⁶ Поместен на страницата на Комисията в Интернет
http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/ssc/outcome_en.html.

⁷ Поместен на страницата на Комисията в Интернет
http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/ssc/outcome_en.html.

Информация, произхождаща от съответните изследвания и анализи в научната литература, може да служи за доказване на дезактивацията/елиминирането, в случай че специфичните процеси, описани в литературата, са сравними с използваните при производството на изделието. Тези проучвания и анализи следва също да съответстват на научните становища, които може да са приети от Научния комитет на Европейския съюз. Тези становища са решаващи в случай на противоречиви становища.

В случай че изследванията в научната литература не дават достатъчни доказателства, производителят трябва да извърши конкретно изследване за дезактивация и/или елиминирание на научна основа, като държи сметка за следните елементи:

- идентифициране на риска, свързан с тъканите,
- идентифициране на съответни модели на агенти,
- причини за избора на съответните комбинации модели на агенти,
- определяне на избрания стадий за елиминирание и/или дезактивирание на трансмисивните агенти,
- изчисление на факторите на редукция.

Заключителният доклад трябва да идентифицира критичните параметри и граници на ефективност на процеса на дезактивация или елиминирание.

Трябва да се прилагат добре документирани процедури, за да се гарантира, че утвърдените параметри на преработка се спазват при текущото производство.

1.2.5. Количества изходни тъкани или производни, необходими за производството на една единица медицински изделия

Производителят трябва да определи количествата необработени тъкани или производни от животински произход, необходими за производството на една единица медицински изделия. В случай на прилагане на метод за пречистване производителят трябва да прецени дали последният е в състояние да концентрира нивата на трансмисивните агенти, присъстващи в изходните тъкани или производни от животински произход.

1.2.6. Тъкани или производни от животински произход, влизащи в контакт с пациентите или потребителите.

Производителят трябва да вземе предвид:

- i) количеството тъкани или производни от животински произход;
- ii) зоната на контакт: площ, тип (например: кожа, лигавици, мозък и т.н.) и състояние (например: здраво състояние или увредено състояние);
- iii) типа тъкани или производни, влизащи в допир с пациентите и/или потребителите;
- iv) предвиденото време, през което изделието влиза в допир с тялото (включително ефекта на биорезорбция).

Трябва да се държи сметка за броя на медицинските изделия, които могат да бъдат използвани в рамките на дадена процедура.

1.2.7. *Път на прилагане*

Производителят трябва да държи сметка за препоръчвания път на прилагане в информациите, отнасящи се до продукта, от най-големия до най-малкия риск.

1.3. **Преразглеждане на оценката**

Производителят трябва да установи и поддържа системна процедура за проверка на получената информация за медицинските изделия или за подобни изделия на фазата след производството. Информацията трябва да бъдат преценявани с оглед на безопасността; в частност:

- а) дали са били установени непознати по-рано рискове;
- б) дали очакван риск, произхождащ от определена опасност, е станал неприемлив;
- в) дали първоначалната преценка не се е оказала погрешна;

При всеки от горните случаи резултатите от преценката се взимат предвид в процеса на управление на риска.

В светлината на тази нова информация трябва да се пристъпи към преоценка на мерките за управление на риска, приложени спрямо медицинското изделие (включително преразглеждане на причината за избор на тъкан или производно от животински произход). При възможност за промяна на остатъчния риск или на нивото на толерирането му, необходимо е да се преоцени и докаже влиянието върху мерките за контрол на риска, приложени по-рано.

Резултатите от тази преценка трябва да бъдат документирани.

2. **ОЦЕНЯВАНЕ НА МЕДИЦИНСКИТЕ ИЗДЕЛИЯ ОТ КЛАС III ОТ НОТИФИЦИРАНИ ОРГАНИ**

Относно изделията, принадлежащи към клас III по правило 17⁸ от приложение IX към Директива 93/42/ЕИО, производителите трябва да представят на нотифицираните органи по член 4 от настоящата директива всички данни, позволяващи оценка на стратегията им за анализ и управление на риска. Всяко ново сведение за рисковете от ТСЕ, установено от производителя и свързано с неговите изделия, трябва да бъде съобщавано на нотифицирания орган.

Всяка промяна, отнасяща се до методите на селекция, събиране, преработка и дезактивация/елиминиране, която внася изменение в резултатите от документацията за управление на риска, изготвена от производителя, трябва да бъде съобщавана на нотифицирания орган с цел одобряване, преди да бъде приложена.

⁸ Всички изделия, изработени въз основа на нежизнеспособни тъкани и производни от тях от животински произход, с изключение на изделията, предназначени изключително за влизане в допир със здрава кожа.