

**TÜRKİYE İLAÇ VE TIBBİ CİHAZ KURUMU TIBBİ CİHAZ İYİ İMALAT UYGULAMALARI
KILAVUZU**

**T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE İLAÇ VE TIBBİ CİHAZ KURUMU**



**TÜRKİYE İLAÇ VE TIBBİ CİHAZ KURUMU TIBBİ CİHAZ İYİ İMALAT
UYGULAMALARI KILAVUZU**

**TÜRKİYE İLAÇ VE TIBBİ CİHAZ KURUMU TIBBİ CİHAZ İYİ İMALAT UYGULAMALARI
KILAVUZU**

İÇİNDEKİLER

| | |
|---|----|
| BÖLÜM 1 AMAÇ, KAPSAM, DAYANAK VE TANIMLAR | 4 |
| 1.1. Amaç..... | 4 |
| 1.2. Kapsam | 4 |
| 1.3. Dayanak | 4 |
| 1.4. Tanımlar..... | 4 |
| BÖLÜM 2 KALİTE YÖNETİM SİSTEMİ GEREKLERİ | 7 |
| 2.1. Genel Hükümler | 7 |
| 2.2. Yönetimin Sorumluluğu | 7 |
| 2.3. Personel | 8 |
| 2.4. Risk Yönetimi..... | 9 |
| 2.5. Satın Alma Kontrolleri | 9 |
| BÖLÜM 3 – KALİTE DOKÜMANLARI VE KAYITLAR | 10 |
| 3.1. Genel Hükümler | 10 |
| 3.2. Cihaz Geçmiş Kaydı..... | 11 |
| 3.3. Muayene ve Test Kayıtları | 12 |
| BÖLÜM 4 – TASARIMIN KONTROLÜ VE CİHAZ ANA KAYDI | 12 |
| 4.1. Tasarımın Kontrolü..... | 12 |
| 4.2. Cihaz Ana Kaydı | 17 |
| BÖLÜM 5 – PROSES VE ÜRETİM KONTROLLERİ | 17 |
| 5.1. Genel Hükümler | 17 |
| 5.2. Ambalajlama, Etiketleme ve Kullanım Kılavuzunun Kontrolü | 21 |
| 5.3. Kontrol ve Testler..... | 21 |
| 5.4. Muayene, Ölçüm ve Test Cihazları | 22 |
| 5.5. Validasyon | 23 |
| 5.6. Değişiklik Kontrolü | 23 |
| BÖLÜM 6- SEVKİYAT, DEPOLAMA, DAĞITIM VE İZLENEBİLİRLİK | 24 |
| 6.1. Sevkiyat | 24 |
| 6.2. Depolama..... | 24 |
| 6.3. Dağıtım | 24 |
| 6.4. Tanımlama ve İzlenebilirlik..... | 25 |
| 6.5. Uygun Olmayan Bileşenler ve Ürünler | 25 |
| BÖLÜM 7 – DÜZELTİCİ FAALİYET | 26 |
| 7.1. Düzeltici ve Önleyici Faaliyet | 26 |
| 7.2. Şikâyet Yönetimi | 27 |

**TÜRKİYE İLAÇ VE TIBBİ CİHAZ KURUMU TIBBİ CİHAZ İYİ İMALAT UYGULAMALARI
KILAVUZU**

| | |
|-------------------------------------|----|
| 7.3. Kalite Denetimi..... | 27 |
| BÖLÜM 8 – KURULUM VE SERVİS | 28 |
| 8.1. Kurulum..... | 28 |
| 8.2. Servis | 28 |
| BÖLÜM 9 – İSTATİSTİKSEL TEKNİK..... | 28 |
| BÖLÜM 10 – YÜRÜRLÜK | 29 |
| BÖLÜM 11– YÜRÜTME..... | 29 |

BÖLÜM 1 AMAÇ, KAPSAM, DAYANAK VE TANIMLAR

1.1.Amaç

Bu kılavuzun amacı; tıbbi cihaz, aktif implante edilebilir tıbbi cihaz ve in vitro tıbbi tanı cihazlarının insan sağlığına zarar vermeyecek şekilde güvenli ve kaliteli bir biçimde üretilmesini sağlamak üzere tıbbi cihaz üretim yerlerinde uygulanacak İyi Üretim Uygulamalarına ait usul ve esaslarla üretim yeri denetimlerine ilişkin standartları düzenlemektir.

1.2. Kapsam

Bu kılavuz; 4703 Sayılı Ürünlere İlişkin Teknik Mevzuatın Hazırlanması ve Uygulanmasına Dair Kanunda belirtilen bir ürünü üreten, imal eden, ıslah eden veya ürüne adını, ticari markasını veya ayırt edici işaretini koymak suretiyle kendini üretici olarak tanıtan gerçek veya tüzel kişiler ile denetimle görevli personel için hazırlanmıştır.

1.3.Dayanak

Bu kılavuz; 11/10/2011 tarihli ve 663 sayılı Sağlık Bakanlığı ve Bağlı Kuruluşlarının Teşkilat ve Görevleri Hakkında Kanun Hükmünde Kararnamenin 27 nci Maddesine, 25/06/2007 tarih ve 26563 sayılı Resmi Gazetede yayımlanarak yürürlüğe giren Sağlık Bakanlığınca Yapılacak Piyasa Gözetimi ve Denetimin Usul ve Esasları Hakkında Yönetmelik'in Piyasa Gözetimi ve Denetimine İlişkin Genel Esaslar başlıklı 6'ncı Maddesine ve Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Ürün Denetmenliği Yönetmeliği'nin 6'ncı Maddesine dayanılarak hazırlanmıştır.

1.4. Tanımlar

1.4.1.Aksesuar: Kendi başına tıbbi cihaz sayılmayan ancak tıbbi cihazın amacına uygun bir şekilde kullanılmasını temin etmek için bu cihaz ile birlikte kullanılmak üzere imal edilen parçayı veya parçaları,

1.4.2.Bileşen: Bir tıbbi cihaz, vücuda yerleştirilebilir aktif tıbbi cihaz ve in vitro tıbbi tanı cihazının üretiminde kullanılan ve bitmiş ürünün parçası olarak içermesi amaçlanan ham madde, madde, parça, kısım, yazılım, donanım, ambalaj, etiket veya kullanım kılavuzunu,

**TÜRKİYE İLAÇ VE TIBBİ CİHAZ KURUMU TIBBİ CİHAZ İYİ İMALAT UYGULAMALARI
KILAVUZU**

1.4.3.Bitmiş Ürün: Kullanım için uygun ambalajlanmış ve etiketlenmiş tıbbi cihaz, vücuda yerleştirilebilir aktif tıbbi cihazı veya in vitro tıbbi tanı cihazı ya da aksesuarı,

1.4.4.Cihaz Ana Kaydı: Bitmiş ürün elde etmek için spesifikasyonları, talimatları ve prosedürlerle beraber, kurulum, servis ve bakımı içeren dokümanların bütünü,

1.4.5.Cihaz Geçmiş Kaydı: Bitmiş ürüne dair üretim geçmişini içeren kayıtların bütünü,

1.4.6.Hasar: Bir kişinin sağlığının fiziksel bozulmaya veya yaralanmaya uğraması, ya da çevre ve eşyanın uğradığı zararı,

1.4.7.Kalibrasyon: Belirli koşullarda, bir ölçüm aleti veya ölçüm sisteminin gösterdiği ya da maddi bir ölçütle temsil edilen değerlerle, bir referans standardın buna karşılık gelen bilinen değerleri arasındaki ilişkiyi ortaya koyan bir dizi işlemi,

1.4.8.Kalifikasyon: Bir ekipmanın doğru olarak çalıştığını ve beklenen sonuçları gerçekten ürettiğini kanıtlanma işlemi,

1.4.9.Kalite: Bir tıbbi cihaz, vücuda yerleştirilebilir aktif tıbbi cihaz ya da in vitro tıbbi tanı cihazının güvenlik ve performansını da içeren kullanıma uygunluk gereklerini karşılama sağlayan husus ve karakteristiklerin tümünü,

1.4.10.Kalite Kontrolü: Bir bitmiş ürünün ve üretimin tüm aşamalarında kullanılan materyallerin kalitelerinin yeterli olduğuna karar verilmesini sağlayan numune alma, test etme, organizasyon, dokümantasyon ve serbest bırakma prosedürlerini kapsayan faaliyetleri,

1.4.11.Kalite Politikası: Bir firmanın, yönetim kadrosu tarafından belirlenen kaliteye ilişkin tüm amaçları ve kılavuzları,

1.4.12.Kalite Sistemi: Kalite yönetimi için gerekli organizasyon yapısı, sorumluluklar, prosedürler, spesifikasyonlar, prosesler ve kaynakları,

1.4.13.Kayıt: Kalite sistemi standartlarına ve prosedürlere uygunluğuna ilişkin veri, bulgu, spesifik kanıt ya da sonuçları içeren fiziksel ve elektronik dokümanları,

1.4.14.Lot(parti) veya Seri: Temel özelliği homojenlik olan, ürünün ya da sterilizasyon döngüsünün miktarını,

1.4.15.Oluşturmak: Tanımlamayı, dokümanla etmeyi ve uygulamayı,

1.4.16.Risk: Ortaya çıkma olasılığı ve hasarın şiddeti arasındaki kombinasyonu,

1.4.17.Risk Yönetimi: Bitmiş bir ürün ya da prosesle ilgili risklerin analiz edilmesini, değerlendirilmesini, kontrol ve gözlemlenmesini sağlayan sistematik prosedür ve politikayı,

1.4.18.Sanitizasyon: Belirli bir yüzeydeki istenmeyen mikroorganizmaların sayısının belirli seviyeye indirilmesi işlemi,

**TÜRKİYE İLAÇ VE TIBBİ CİHAZ KURUMU TIBBİ CİHAZ İYİ İMALAT UYGULAMALARI
KILAVUZU**

1.4.19.Seri/lot(parti) numarası: Bitmiş ürünün satın alma, üretim, ambalajlama, etiketleme ve dağıtımına dair tüm geçmiş verilerine ulaşmayı garanti eden farklı harfleri ve/veya numaraları ve/veya her ikisini,

1.4.20.Servis: Bitmiş ürünün belirlenen başlangıç spesifikasyonlarına dönebilmesi için gerekli bakım ya da tamiri,

1.4.21.Spesifikasyon: Ürünün, bileşenlerinin, üretim aktivitelerinin, hizmet ve servisin, kalite sistemi ya da diğer aktivitelerin uymak zorunda olduğu gerekleri,

1.4.22.Sterilizasyon: Bir ürünü, canlı mikroorganizmalardan arınmış hale getirmek için geçerli kılınmış süreci,

1.4.23.Steril Bitmiş Ürün: Canlı mikroorganizmalardan arındırılmış olan bitmiş ürünü,

1.4.24.Şikâyet: Ürünün kalitesine, dayanıklılığına, güvenliğine, etkinliğine ve/veya performansına dair ret gerekçesinin yazılı, sözlü ya da elektronik iletişim yollarından herhangi biriyle tanımlanmasını,

1.4.25.Tasarım Çıktısı: Tasarımın her bir fazında yürütülen işin ve tasarımın nihai sonucunu,

1.4.26.Tasarım Geçmiş Kaydı: Bitmiş ürüne dair tüm tasarım geçmişini içeren dokümanların bütünü,

1.4.27.Tasarım Girdisi: Bir tıbbi cihaz, vücuda yerleştirilebilir aktif tıbbi cihaz veya in vitro tıbbi tanı cihazının diğer gerekleri yanında, tasarımına temel oluşturacak fiziksel niteliklerin, kullanım amacı, performans, uyumluluk, güvenlik, etkinlik, ergonomi, kullanılabilirlik, bir önceki tasarım bilgileri ve risk yönetimi sonuçlarının tanımlanmasını,

1.4.28.Tasarımın Gözden Geçirmesi: Tasarım geliştirme aşamasında, oluşturulmuş hedef ve planlara uygunluğu sağlamak adına belgelenmiş sistematik incelemeyi,

1.4.29.Tehlike: Potansiyel zarar kaynağını,

1.4.30.Uygunsuzluk: Önceden tanımlanmış gereklere uymayan ürün veya prosesi,

1.4.31.Üretici: Bir tıbbi cihazı tasarlayan, üreten, birleştiren ya da bitmiş bir ürünü proses eden, sterilizasyon, ambalajlama, etiketleme gibi işlemleri de icra eden gerçek veya tüzel kişiyi,

1.4.32.Üretim: Belirli bir ürünün, bileşenlerinden başlayarak işlenmesi ve ambalajlanarak bitmiş bir ürün elde edilene kadar uygulanan tüm operasyonları,

1.4.33.Ürün: Tıbbi Cihaz Yönetmeliğinde tanımlanan tıbbi cihaz ve aksesuar ile Vücut Dışında Kullanılan Tıbbi Tanı Cihazları Yönetmeliğinde tanımlanan in vitro tıbbi tanı cihazı ile vücuda yerleştirilebilir aktif tıbbi cihazlar ile aksesuarları,

1.4.34.Validasyon: Belirli bir amaç için tanımlanan gereklerin sürekli olarak beklenen sonuca götürdüğünün analiz ve nesnel verilerle kanıtlanmasını, tasarım için ise ürün

TÜRKİYE İLAÇ VE TIBBİ CİHAZ KURUMU TIBBİ CİHAZ İYİ İMALAT UYGULAMALARI KILAVUZU

spesifikasyonlarının kullanıcının ihtiyaçlarını ve hedeflenen kullanım amacını karşıladığının nesnel kanıtlarla oluşturulmasını ve dokümante edilmesini;

1.4.35.Verifikasyon: Analiz ve nesnel kanıtların sunulmasıyla belirlenen gereklerin karşılandığının onaylanmasını ve oluşturulmuş spesifikasyonlara uygunluğunun belirlenmesi için herhangi bir işlemin sonuçlarının incelenmesi proseslerini,

1.4.36.Yeniden İşleme: Bir bileşenin, yarı ürünün ya da bitmiş ürünün cihaz ana kaydında tanımlanmış spesifikasyonlarını karşılaması için; bileşene, yarı ürüne ya da bitmiş ürüne dair tespit edilen uygunsuzluğun giderilmesi amacıyla yapılan kısmi ya da toplam üretim operasyonunu,

1.4.37.Yönetim Kadrosu: Firmanın kaynak sağlama sorumluluğunda olan, kalite sistemini kurma ve değiştirme yetkisine sahip üst yönetimi ifade eder.

BÖLÜM 2 KALİTE YÖNETİM SİSTEMİ GEREKLERİ

2.1. Genel Hükümler

- 2.1.1. Her üretici, üretmiş olduğu ürünlerin bu kılavuzun gereklerine uygun olduğunu göstermek; ürünün güvenli, etkili ve kullanım amacına uygun olarak üretildiğini garanti altına almak için bir kalite sistemi oluşturmalı ve bunu sürdürmelidir.
- 2.1.2. Her üretici, bu kılavuzun gereklerini sağlamak için kalite sistemine uygun olarak prosedürler ve talimatlar hazırlamalıdır.

2.2. Yönetimin Sorumluluğu

- 2.2.1. Kalite Politikası: Üst yönetim, kendi kalite yönetim politikasını oluşturmalı, ölçülebilir hedefler koymalı ve organizasyonun tüm seviyelerinde bu politikayı uygulamalıdır. Kalite politikasının, kalite el kitabında açıklandığından ve ürün kalitesini etkileyen veya etkileyebilecek çalışanlar tarafından anlaşıldığından emin olunmalıdır. Kalite politikası anlaşılabilir olmalıdır.
- 2.2.2. Organizasyon: Her üretici, ürünlerin bu kılavuzun gereklerine uygun olarak üretildiğini garanti etmek için organizasyon şemasında temsil edilen yeterli personelle uygun organizasyon yapısını oluşturmalı, sürdürmeli ve bunu organizasyon şemasında belirtmelidir.
- 2.2.3. Sorumluluk ve Yetki: Her üretici, bu kılavuzun her bölümünde kaliteyle ilgili yönetim, performans ve kontrol işlerini yürüten tüm personelin sorumluluklarını,

TÜRKİYE İLAÇ VE TIBBİ CİHAZ KURUMU TIBBİ CİHAZ İYİ İMALAT UYGULAMALARI KILAVUZU

yetki ve karşılıklı ilişkilerini görevlerini uygun bir şekilde yerine getirebilmeleri için yeterli serbestlikle birlikte belirlemelidir.

- 2.2.4. Doğrulama Faaliyetleri için Kaynak ve Personel: Üretici doğrulama faaliyetlerini gerçekleştirmek için eğitimli personeli belirlemeli ve uygun kaynakları sağlamalıdır.
- 2.2.5. Yönetim Temsilcisi: Her organizasyonun üst yönetimi, diğer fonksiyonlarına bakılmaksızın, bu kılavuz ile uyumlu bir kalite sisteminin kurulup sürdürüldüğünü garanti edecek yetkiye sahip, kalite sisteminin performansını üst yönetime raporlayacak ve kalite sistemi gelişmeleri hakkında bilgi sağlayacak kişiyi belirlemeli ve belgelemelidir.
- 2.2.6. Yönetimin Gözden Geçirmesi: Her organizasyonun üst yönetimi, kalite sisteminin etkinliğini ve uygunluğunu, bu kılavuzun gereklerini karşıladığını ve kurulan kalite politikası ile uyumlu olduğunu belirli aralıklarla gözden geçirmelidir. Yönetimin gözden geçirmesi, oluşturulan gözden geçirme prosedürlerine uygun olmalı ve sonuçlar belgelenmelidir. Denetim sonuçları, pazar sonrası bilgiler, sürecin işletilebilirliği, ürünün uygunluğu, düzeltici ve önleyici faaliyetlerin durumu, kalite sistemini veya ürün uygunluğunu etkileyebilecek değişiklikler, yasal gereklilikler ve diğer bilgiler yönetim değerlendirmesi için girdi olarak dikkate alınmalıdır.

2.3. Personel

- 2.3.1. Genel Talimatlar: Her üretici bu kılavuzda öngörülen tüm faaliyetlerin düzgün yerine getirilmesini sağlamak amacıyla yürütülecek sürece uygun bilgi, uzmanlık ve eğitime sahip yeterli sayıda personele sahip olmalıdır. Organizasyonun her bir bölümünde çalışacak kişilerin yetki ve sorumlulukları belgelenmelidir.
- 2.3.2. Eğitim: Her üretici, tüm personelin görevlerini yapabilmeleri için eğitimlerini sağlamalıdır. Eğitim, nitelikli kişiler tarafından oluşturulan prosedürlere ve görevlerine uygun olarak yapılmalıdır. Personelin eğitimleri belgelenmelidir.
- 2.3.3. Danışman: Her üretici; tasarım, satın alma, üretim, ambalajlama, etiketleme, sterilizasyon, depolama, sevkiyat, kurulum veya ürünlerin bakımı için kullanılan yöntem veya kontrollerinde çalışanlara rehberlik etmek için danışmanın bilgi,

TÜRKİYE İLAÇ VE TIBBİ CİHAZ KURUMU TIBBİ CİHAZ İYİ İMALAT UYGULAMALARI KILAVUZU

eğitim ve uzmanlık yönünden yeterli nitelikte olduğunu garanti etmeli ve antlaşma bu kılavuzun gereklerini sağlayan satın alma prosedürlerine uygun olarak yürütülmelidir.

2.4. Risk Yönetimi

- 2.4.1. Her üretici, tıbbi cihaz, vücuda yerleştirilebilir aktif tıbbi cihaz veya in vitro tıbbi tanı cihazı ile alakalı tehlikeleri tanımlamak, riskleri tahmin etmek, değerlendirmek, kontrol etmek ve oluşturulan kontrollerin etkinliğini değerlendirmek için, ürünün fikir aşamasından hizmetten kaldırılıncaya kadar tüm yaşam döngüsünü de içeren sürekliliği sağlanmış risk yönetimi programını oluşturmalı ve sürdürmelidir. Bu program; analiz, değerlendirme, denetim ve risk takibi unsurlarını içermelidir. Risk yönetimi EN ISO 14971:2012 Tıbbi Cihazlara Risk Yönetiminin Uygulanması standardı doğrultusunda yürütülmelidir.
- 2.4.2. Üst yönetim risk kabul kriterlerini belirlemek, risk yönetiminin etkinliğini ve yeterliliğini kontrol ve garanti etmek amacıyla risk yönetimine dair eylemleri periyodik olarak gözden geçiren sorumlu personeli belirlemelidir.

2.5. Satın Alma Kontrolleri

- 2.5.1. Her üretici, üçüncü şahıslar tarafından üretilen, işlenen, etiketlenen, ambalajlanan, sterilize edilen veya onların şartname ile uyumlu sözleşmeleri altında depolanan bileşenlerin ve bitmiş ürünlerin önceden belirlenen spesifikasyonlarla uyumlu olarak sağladığını garanti etmek amacıyla prosedürler oluşturmalı ve sürdürmelidir.
- 2.5.2. Ürün ve Hizmet Tedarikçilerinin Değerlendirilmesi: Her üretici, bitmiş ürünün kalitesi üzerindeki etkisine göre, kalite gereklerini de içeren gerekleri karşılayacak tedarikçilerin belirlenme kriterlerini tanımlamak amacıyla prosedürler oluşturmalı ve sürdürmelidir.
- 2.5.3. Her üretici, belirlenen spesifikasyonları karşılayabilecek olası tedarikçileri değerlendirmeli, onaylı tedarikçilerin listesini oluşturmalı ve muhafaza etmelidir.

**TÜRKİYE İLAÇ VE TIBBİ CİHAZ KURUMU TIBBİ CİHAZ İYİ İMALAT UYGULAMALARI
KILAVUZU**

- 2.5.4. Satın alma kayıtları: Her üretici, bileşenler, üretim materyalleri, bitmiş ürün ve talep edilen ya da sözleşmesi yapılan servislere dair kalite gereklerini de içeren spesifikasyonları açıkça tanımlayan ya da atıfta bulunan sipariş formu kayıtlarını oluşturmalıdır. Değerlendirme kayıtlarının yanı sıra değerlendirme sonuçları da tutulmalıdır. Onay tarihini ve sorumlunun imzasını da içeren sipariş onayları belgelenmelidir.
- 2.5.5. Tedarikçiler ve üreticiler arasında bitmiş ürünün kalitesine etki edebilecek ürün veya hizmette bir değişiklik olması durumunda, üreticiyi uyaracağına dair hükmün de yer aldığı sözleşme belgelenmelidir.
- 2.5.6. Her üretici satın aldığı ürünleri serbest bırakmadan önce gözden geçirmeli ve onaylamalıdır.

BÖLÜM 3 – KALİTE DOKÜMANLARI VE KAYITLAR

3.1. Genel Hükümler

- 3.1.1. Her üretici, bu kılavuzda gerek görülen dokümanların doğru ve kullanım amacına uygun olduğunu garantilemek amacıyla doküman kontrol prosedürü oluşturmalı, sürdürmeli ve bu prosedürlerin ürünün kalitesini etkileyecek tüm çalışanlar tarafından anlaşıldığını garanti etmelidir.
- 3.1.2. Dokümanların Onayı ve Yayımı: Her üretici, bu kılavuzda belirtilen dokümanların yayımından önce değerlendirilmesi ve onaylanması için sorumlu kişileri belirlemelidir. Yetkili kişinin imzasını ve onay tarihini de içeren onay belgelenmelidir.
- 3.1.3. Dokümanların Dağıtımı: Her üretici, dokümanların güncel ve kullanım alanlarında ulaşılabilir olduğunu, gereksiz ve süresi dolan dokümanların kullanımdan kaldırıldığını ya da istenmeyen kullanımdan korunduğunu garanti etmelidir.
- 3.1.4. Doküman Değişikliği: Spesifikasyonlar, metotlar ya da kalite sistemiyle ilgili dokümanların değişiklikleri, orijinal revizyonu yapan ve onaylayan yetkiliye en az eşdeğer yetki ve fonksiyonda olan yetkili tarafından değerlendirilmeli, gözden geçirilmeli, onaylanmalı ve belgelenmelidir.
- 3.1.5. Doküman Değişiklik Kayıtları: Her üretici; değişikliğin tanımı, değiştirilen ve etkilenen dokümanların belirlenmesi, sorumlu kişinin tanımlanması, değişikliğin onay tarihi ve yürürlüğe giriş tarihini de içeren değişiklik kayıtlarını

TÜRKİYE İLAÇ VE TIBBİ CİHAZ KURUMU TIBBİ CİHAZ İYİ İMALAT UYGULAMALARI KILAVUZU

tutmalıdır. Sadece güncel ve onaylı dokümanların kullanımda olduğunu garantilemek için geçerli dokümanların bir listesini tutmalıdır.

3.1.6. Doküman ve Kayıt Arşivi: Tüm kalite dokümanları ve kayıtları okunaklı olmalı, kayıpları önleyecek ve kurtarılmayı destekleyecek şekilde saklanmalıdır. Elektronik olarak dosyalanan her bir doküman yedeklenmelidir.

3.1.6.1. Gizlilik: Üreticisi tarafından gizli olarak değerlendirilen her doküman ve kayıt, yetkili sağlık otoritesini uyaracak şekilde işaretlenmelidir.

3.1.6.2. Kayıt ve Dokümanların Muhafaza Süresi: Ürünle alakalı tüm gerekli dokümanlar en az ürünün raf ömrü boyunca muhafaza edilmelidir. Ancak bu süre hiçbir koşulda dağıtım tarihinden itibaren iki yıldan az olmamalıdır.

3.2. Cihaz Geçmiş Kaydı

3.2.1. Her üretici cihaz geçmiş kaydı tutmalıdır. Her bir seri/lot(parti) ürünün bu kılavuz gereklerine ve cihaz ana kaydına göre üretildiğini göstermek için cihaz geçmiş kaydı prosedürü oluşturmalı ve sürdürmelidir. Cihaz geçmiş kaydı aşağıdaki bilgileri içermeli ya da atıfta bulunmalıdır:

3.2.1.1. Üretim tarihi,

3.2.1.2. Kullanılan bileşenler,

3.2.1.3. Üretilen miktar,

3.2.1.4. Test ve muayene sonuçları,

3.2.1.5. Özel proses parametreleri,

3.2.1.6. Dağıtım için serbest bırakılan ürün miktarı,

3.2.1.7. Etiketleme,

3.2.1.8. Cihazın seri/lotunun(parti) belirlenmesi,

3.2.1.9. Bitmiş ürünün serbest bırakılması.

3.3. Muayene ve Test Kayıtları

Her üretici, cihazın kalite özellikleri ile ilgili test ve muayene sonuçlarının kayıtlarını tutmalıdır. Bu kayıtlar kabul kriterleri, sonuçlar, kullanılan ekipmanlar, tarih ve yetkilinin imzasını içermelidir.

BÖLÜM 4 – TASARIMIN KONTROLÜ VE CİHAZ ANA KAYDI

4.1. Tasarımın Kontrolü

- 4.1.1. Genel Talimatlar: Her üretici, tasarım için belirlenen gereklerin sağlandığını garantiye alan ürün tasarım kontrol prosedürleri oluşturmalı ve sürdürmelidir.
- 4.1.2. Tasarım ve Geliştirmenin Planlaması: Her üretici, tasarım ve geliştirme aktivitelerine atıfta bulunan ya da tanımlayan ve her bir aktivite için yetkiliyi tanımlayan planları oluşturmalı ve sürdürmelidir. Planlar cihaz tasarımında etkiye sahip, etkileşimde bulunulan farklı teknik grup ya da teşkilatları da belirten tasarım geliştirme faaliyetlerini tanımlamalı ya da bu faaliyetlere atıfta bulunmalıdır. Planlar, tasarım geliştirme sürecinde olduğu gibi değerlendirilmeli, güncellenmeli ve onaylanmalıdır.
- 4.1.3. Tasarım Girdileri: Her üretici, ürünle ilgili gereklerin hasta ve kullanıcı ihtiyaçlarını da karşılayacak şekilde, kullanım amacına ve kılavuz gereklerine uygunluğunu kanıtlayan prosedürler oluşturmalı ve sürdürmelidir. Prosedürler, tamamlanmayan, belirsiz ya da çelişkili adımların nasıl ele alınacağını gösteren mekanizmayı da içermelidir. Tasarım girdisi, nitelikli personel tarafından değerlendirilmeli, onaylanmalı ve belgelenmelidir. Tarih ve yetkili kişinin imzasını da içeren onay belgelenmelidir. Üretici tarafından tanımlanması, onaylanması ve kayıt altına alınması gereken tasarım geliştirme girdilerinde asgari aşağıdaki veriler sağlanmalıdır:
- 4.1.3.1. Bitmiş ürünün amaçlanan kullanım şekli,
- 4.1.3.2. Bitmiş ürünün kullanımına dair göstergeler,
- 4.1.3.3. İddia edilen performans,
- 4.1.3.4. Performans şartları(normal kullanım, depolama, taşıma ve bakım dâhil),

**TÜRKİYE İLAÇ VE TIBBİ CİHAZ KURUMU TIBBİ CİHAZ İYİ İMALAT UYGULAMALARI
KILAVUZU**

- 4.1.3.5. Kullanıcıya, hastaya ilişkin şartlar,
 - 4.1.3.6. Fiziksel nitelikler,
 - 4.1.3.7. İnsan etkeni/kullanışlılık,
 - 4.1.3.8. Emniyet ve güvenlik,
 - 4.1.3.9. Toksikite ve biyouyumluluk,
 - 4.1.3.10. Elektromanyetik uyumluluk,
 - 4.1.3.11. Kullanım sınırları ve toleranslar,
 - 4.1.3.12. Ölçme ve izleme araçları,
 - 4.1.3.13. Risk yönetimi veya hasar/risk analizinde belirtilen risk azaltma yöntemleri,
 - 4.1.3.14. Önceki ürünlere dair raporlanmış yan etkiler/şikâyetler,
 - 4.1.3.15. Diğer geçmiş verileri,
 - 4.1.3.16. Önceki tasarımlara ilişkin dokümantasyon,
 - 4.1.3.17. Aksesuar ve harici cihazlar ile uyumluluk,
 - 4.1.3.18. Ambalajlama ve etiketleme,
 - 4.1.3.19. Müşteri/kullanıcı eğitimi,
 - 4.1.3.20. Potansiyel pazarlar,
 - 4.1.3.21. Yasal ve düzenleyici şartlar,
 - 4.1.3.22. Uygulanan standartlar,
 - 4.1.3.23. Üretim süreçleri,
 - 4.1.3.24. Sterilite şartları,
 - 4.1.3.25. İade stratejisi,
 - 4.1.3.26. Ürün ömrü,
 - 4.1.3.27. Servis ihtiyacı.
- 4.1.4. Tasarım Verifikasyonu: Her üretici ürün tasarım verifikasyonu için prosedür oluşturmalı ve sürdürmelidir. Tasarım verifikasyonu, belirlenmiş personel tarafından yürütülmeli; tasarım girdilerinin, çıktılarını karşıladığı garantilenmelidir. Verifikasyonu sağlanan tasarımın tanımlanması, verifikasyon metotları, tarih ve sorumlu kişiyi de tanımlayan tasarım verifikasyon sonuçları belgelenmelidir.
- 4.1.5. Tasarım Çıktıları: Her üretici, tasarım çıktılarının, tasarım girdisi olarak belirlenen gereklere uygunluğunu değerlendirmeye olanak sağlayan prosedürleri oluşturmalı ve sürdürmelidir. Tasarım çıktısı, girdi gereklerini karşılamalı, kabul

TÜRKİYE İLAÇ VE TIBBİ CİHAZ KURUMU TIBBİ CİHAZ İYİ İMALAT UYGULAMALARI KILAVUZU

kriterlerini içermeli ve ürünün kullanım amacına esas olan tasarım özelliklerini belirlemelidir. Tasarım çıktısı belgelenmeli ve serbest bırakmadan önce gözden geçirilmelidir. Tasarım çıktılarında asgari olarak aşağıdaki veriler sağlanmalıdır:

- 4.1.5.1. Hammaddelere, bileşenlere ve montaj elemanlarına ilişkin şartnameler,
- 4.1.5.2. Çizimler ve parça çıktıları,
- 4.1.5.3. Süreç ve malzeme şartnameleri,
- 4.1.5.4. Ürün ve süreç yazılımı,
- 4.1.5.5. Kalite güvence prosedürleri,
- 4.1.5.6. Üretim ve denetim prosedürleri,
- 4.1.5.7. Cihaz için gereken üretim ortamı şartları,
- 4.1.5.8. Ambalajlama ve etiketleme,
- 4.1.5.9. Tanımlama ve izlenebilirlik şartları,
- 4.1.5.10. Kurulum ve servis prosedürleri ve bunların malzemeleri,
- 4.1.5.11. Uygun olduğunda, bitmiş ürünün pazara sunulduğu yerlerdeki düzenleme otoritelerine uyulduğuna dair dokümantasyon,
- 4.1.5.12. Her bir tasarımın, tasarım ve geliştirme planlamasına uygun olarak geliştirildiğini ve doğrulandığını gösteren kayıtlar.

4.1.6. Tasarımın Gözden Geçirilmesi: Her üretici, tasarım geliştirmesinin her aşamasında, tasarım sonuçlarının değerlendirilmesinin planlandığını, yürütüldüğünü ve dokümante edildiğini garanti eden prosedürleri oluşturmalı ve sürdürmelidir. Prosedürler, tasarım aşamasıyla direkt olarak ilgili tüm aşamaların gözden geçirildiğini, ilgili alanlardan kişilerin ve gerekli uzmanların da dâhil olduğunu garanti etmelidir. Tasarım gözden geçirmesinin sonuçları cihaz geçmiş kayıtlarında belgelenmelidir. Tasarım ve geliştirmenin belirli aşamalarında gözden geçirme faaliyetlerinde uygun olduğunda asgari aşağıdaki maddeler incelenmelidir:

- 4.1.6.1. Tasarımların ürün için belirlenmiş şartları karşılayıp karşılamadığı,
- 4.1.6.2. Girdilerin, tasarım ve geliştirme faaliyetlerini gerçekleştirmek için yeterli olup olmadığı,
- 4.1.6.3. Ürün tasarımının, ürünü işleme imkanları ile uyumlu olup olmadığı,
- 4.1.6.4. Emniyete ilişkin konulara yer verilip verilmediği,
- 4.1.6.5. Ürünün çevre üzerindeki muhtemel etkilerinin neler olduğu,

**TÜRKİYE İLAÇ VE TIBBİ CİHAZ KURUMU TIBBİ CİHAZ İYİ İMALAT UYGULAMALARI
KILAVUZU**

- 4.1.6.6. Tasarımların, işlevsel ve operasyonel şartları, örneğin performans ve güvenilirlik hedeflerini karşılayıp karşılamadığı,
- 4.1.6.7. Uygun malzemelerin seçilip seçilmediği,
- 4.1.6.8. Uygun tesislerin seçilip seçilmediği,
- 4.1.6.9. Malzemenin, bileşenlerin ve/veya hizmet unsurlarının uyumluluğunun yeterli düzeyde olup olmadığı,
- 4.1.6.10. Tasarımın tüm beklenen çevre şartlarına ve sevkiyat şartlarına uygun olup olmadığı,
- 4.1.6.11. Bileşenlerin veya servis unsurlarının standardize edilip edilmediği ve güvenilirlik, temin edilebilirlik ve sürdürülebilirlik sağlayıp sağlamadığı,
- 4.1.6.12. Toleranslarda ve/veya konfigürasyonda değiştirilebilirliğe ve yenilemeye yönelik bir şartın olup olmadığı,
- 4.1.6.13. Tasarım hesaplamalarında modellemede veya analizlerde bilgisayar yazılımı kullanılıyorsa, bu yazılımın uygun şekilde doğrulamaya, geçerlilik onayına, yetkilendirmeye ve denetime tabi tutulup tutulmadığı,
- 4.1.6.14. Girdiler ile çıktıların uygun şekilde doğrulanıp doğrulanmadığı ve dokümante edilip edilmediği,
- 4.1.6.15. Tasarım ve geliştirme süreçlerinde yapılan varsayımların geçerli olup olmadığı,
- 4.1.6.16. Model ve prototip deneylerinin sonuçlarının göz önünde bulundurulup bulundurulmadığı,
- 4.1.6.17. Risk analizi faaliyetlerinin gerçekleşip gerçekleşmediği ve yeterli olup olmadığı,
- 4.1.6.18. Etiketlemenin yeterli olup olmadığı,
- 4.1.6.19. Tasarımın, amaçlanan kullanımın makul şekilde uygulanmasına imkân verip vermediği,
- 4.1.6.20. Ambalajlamanın özellikle steril cihazlar için yeterli olup olmadığı,
- 4.1.6.21. Sterilizasyon sürecinin yeterli olup olmadığı,
- 4.1.6.22. Bitmiş ürünün sterilizasyon yöntemi ile uyumlu olup olmadığı,
- 4.1.6.23. Değişikliklerin ve bunların etkilerinin tasarım ve geliştirme süreci boyunca nasıl kontrol edildiği,
- 4.1.6.24. Ürünün doğrulama ve geçerlilik hedeflerini karşılayıp karşılamadığı,
- 4.1.6.25. Sorunların tespit edilebilir edilemediği ve düzeltilip düzeltilemediği,

**TÜRKİYE İLAÇ VE TIBBİ CİHAZ KURUMU TIBBİ CİHAZ İYİ İMALAT UYGULAMALARI
KILAVUZU**

- 4.1.6.26. Planlanan tasarım ve geliştirme sürecinde ne kadar ilerleme sağlandığı,
- 4.1.6.27. Tasarım ve geliştirmenin iyileştirmesi için fırsatların olup olmadığı.
- 4.1.7. Tasarım Transferi: Her üretici; ürün tasarımının ürün spesifikasyonlarına doğru şekilde transfer edildiğini kanıtlayan prosedürleri oluşturmalı ve sürdürmelidir.
- 4.1.8. Tasarım Validasyonu: Her üretici, ürünün tasarımını valide etmek için prosedürler oluşturmalı ve sürdürmelidir. Tasarım validasyonu, önceden belirlenen operasyon şartlarında ilk seri veya lot(parti) ürünün başlangıç üretiminde yapılmalıdır. Tasarım validasyonu; ürünün, kullanıcının ihtiyaçlarını ve kullanım endikasyonlarını karşıladığını gösteren test sonuçları ile ürünün gerçek ya da simülasyon ortamındaki test sonuçlarını da içermelidir. Tasarım validasyonu uygulanabilir olduğunda yazılım validasyonunu da içermelidir. Tasarım validasyonunun tanımlanması, metotları ve verileri, sorumlu kişinin imzasını da içeren tasarım validasyonu sonuçları, tasarım geçmişi dosyasında belgelenmelidir. Uygulanabilir olduğunda stabilite çalışmaları da yürütülmelidir.
- 4.1.9. Tasarım Serbest Bırakma: Her üretici, belirlenen sorumlu kişilerin onayı olmadan tasarımın serbest bırakılmayacağını garantilemelidir. Belirlenen kişiler tasarım geçmişi dosyası için gerekli olan kayıtların tam olmasından ve son tasarımın serbest bırakılmasından önce onaylanan planlara uygun olduğunu gözden geçirmelidir. Tasarımın serbest bırakılması, sorumlu kişinin imzasını ve tarihi de içerecek şekilde belgelenmelidir.
- 4.1.10. Tasarım Değişikliği: Her üretici, yürürlüğe konulmadan önce risk yönetimi sürecine dâhil olan risk değerlendirmesini de içeren tasarım değişikliklerini tanımlamak, belgelemek, valide etmek, gözden geçirmek ve onaylamak için prosedürler oluşturmalı ve sürdürmelidir.
- 4.1.11. Tasarım Geçmişi Dosyası: Her üretici, her bir ürün için tasarım geçmişi dosyası oluşturmalı ve sürdürmelidir. Tasarım geçmişi dosyası, tasarımın bu kılavuzun gereklerine ve onaylı tasarım planına uygun olarak geliştirildiğini göstermek için gerekli tüm kayıtları içermeli ya da atıfta bulunmalıdır.

4.2. Cihaz Ana Kaydı

4.2.1. Her üretici cihaz ana kaydı oluşturmalıdır. Her bir ürün tipi için cihaz ana kaydı asgari aşağıdaki bilgileri içermeli ya da atıfta bulunmalıdır:

- 4.2.1.1. Eşdeğer çizimler, bileşim, formül, bileşen spesifikasyonları, yazılım, tasarım spesifikasyonlarını ve tasarım kodlarını da içeren ürün spesifikasyonları,
- 4.2.1.2. Altyapı spesifikasyonları, aletler, üretim metotları, talimatları ve üretimin çevresel spesifikasyonlarını da içeren üretim süreç spesifikasyonları,
- 4.2.1.3. Kullanılan metot ve işlemleri de içeren ambalajlama ve etiketleme spesifikasyonları,
- 4.2.1.4. İlişkili kabul kriterleri ile birlikte test ve inceleme prosedürleri,
- 4.2.1.5. Kurulum, bakım, servis için metot ve prosedürler.

BÖLÜM 5 – PROSES VE ÜRETİM KONTROLLERİ

5.1. Genel Hükümler

5.1.1. Her üretici, ürünün spesifikasyonlarına uyulduğunu gösteren üretim proseslerini tasarlamalı, yürütmeli, kontrol etmeli ve izlemelidir. İmalat prosesi neticesinde ürün spesifikasyonlarında herhangi bir sapma olduğunda, üretici spesifikasyona uygunluğu kanıtlamak için gerekli proses kontrollerini tanımlayan proses kontrol prosedürlerini oluşturmalı ve sürdürmelidir. Proses kontrolleri asgari aşağıdaki verileri sağlamalıdır:

- 5.1.1.1. Belgelenmiş talimatları, standart operasyon prosedürlerini, üretim, kurulum ve bakım metodunu tanımlayan ve kontrol eden metotları,
- 5.1.1.2. Proses parametrelerinin gözlem ve kontrolünü,
- 5.1.1.3. Teknik kurallara, standartlara veya iyi uygulama kodlarına uygunluğunu,
- 5.1.1.4. Proses başlangıcını ve serbest bırakma talimatlarını.

5.1.2. Tesis, tüm operasyonları yürütmeye olanak sağlayacak şekilde, bileşenlerin, ara ürünlerin ve bitmiş ürünün kontaminasyonunu ve karışmasını önleyecek şekilde tasarlanmalıdır.

TÜRKİYE İLAÇ VE TIBBİ CİHAZ KURUMU TIBBİ CİHAZ İYİ İMALAT UYGULAMALARI KILAVUZU

5.1.3. Çevresel Kontrol: Her üretici, üründe meydana gelebilecek kontaminasyonu ve diğer yan etkileri engellemek için uygun çevresel şartları sağlamalıdır. Oluşturulan çevresel kontrol yönteminin doğru işleyişi gözlemlenmeli ve kayıtları tutulmalıdır.

5.1.3.1. Temizlik ve Sanitizasyon: Her üretici, üretim proses spesifikasyonlarının gereklerini karşılayan prosedürlerini, uygun temizlik ve sanitizasyon prosedürlerini oluşturmalı, sürdürmeli ve çalışanların bu prosedürleri anladığını garanti etmelidir. Steril olarak piyasaya arz edilecek bitmiş ürünler asgari aşağıdaki gerekleri sağlamalıdır:

5.1.3.1.1. Ürünler sterilizasyon öncesinde üretici tarafından temizlenmelidir.

5.1.3.1.2. Sterilizasyon ve/veya kullanımdan önce temizleme işlemine tabi tutulacak ürünler, nonsteril olarak tedarik edilmelidir.

5.1.3.1.3. Üretim sırasında oluşan/kullanılan proses ajanları ürünlerden uzaklaştırılmalıdır.

5.1.3.2. Kontaminasyon Kontrolü: Her üretici; aletlerin, bileşenlerin, ara ve bitmiş ürünlerin temizlik ve dezenfeksiyon maddeleri ile olduğu gibi zararlı maddeler veya üretim prosesi sırasında oluşan kirlilikler ile kontaminasyonunu engellemek için de gerekli prosedürleri oluşturmalı ve sürdürmelidir. Bir haşere kontrol programı oluşturulmalı, kimyasal ajanlar kullanıldığında ise ürün kalitesinin etkilenmediğini garantilemelidir. Üreticiler ürün gereklerini karşılamak adına uygulanabilir olduğu durumlarda:

5.1.3.2.1. Bina, çalışma alanı, ilişkili alanlar,

5.1.3.2.2. Proses ekipmanları (yazılım ve donanım da dahil),

5.1.3.2.3. Destekleyici servisler (nakliye ve iletişim gibi),

5.1.3.2.4. Toz, nem, böcek ve haşere kontrolü gerektiren ürünler için toz, nem, böcek ve haşere kontrolü sağlanabilecek bina ve tesisat,

5.1.3.2.5. Üretim prosesinde zehirli gazın mevcut olduğu ürünler için, zehirli gazın uzaklaştırılmasını sağlayacak bina ve tesisat,

**TÜRKİYE İLAÇ VE TIBBİ CİHAZ KURUMU TIBBİ CİHAZ İYİ İMALAT UYGULAMALARI
KILAVUZU**

5.1.3.2.6. Her üretici, üretim prosesi ve ürünün çeşidine bağlı olmak kaydıyla, üretim için gerekli kalitede ve miktarda suyun sağlanması için gerekli tesis ve bina altyapısını sağlamalıdır.

Ürün temizliğinin ve kontaminasyon kontrolünün sağlanması ISO 14644 Temiz Odalar ve Bunlarla İlgili Kontrollü Ortamlar, temizlemenin etkinliği mikrobiyolojik olarak izlenecekse ISO 11737-1 Tıbbi Cihazların Sterilizasyonu - Mikrobiyolojik Metodlar ve standartları doğrultusunda olmalıdır.

5.1.3.3. Personelin Sağlık ve Hijyeni: Her üretici, ürünle ve/veya çevresiyle temasta olan çalışanların ya da diğer kişilerin sağlıklı ve yapılan aktiviteye uygun giyimli olduğunu kanıtlamalıdır. Sorumlunun kontrolü sırasında ya da muayenelerde ürünü etkileyecek sağlık koşullarında olduğu tespit edilen kişiler işlemden uzaklaştırılmalıdır. Her üretici, personelinin karşılaşılan bu gibi durumlardan sorumlularını haberdar etmek konusunda yönlendirmelidir.

5.1.3.4. Personel Alışkanlıkları: Her üretici, üretim alanlarını etkilememek adına yiyecek, içecek ve tütün tüketimini sınırlandırmalıdır.

5.1.3.5. Çöp ve Kimyasal Atığın Uzaklaştırılması: Çöplerin, kimyasal atıkların ve yan ürünlerin nasıl muamele edileceği ve gideceği yer yürürlükteki yasalara uygun şekilde olmalıdır.

5.1.3.6. Biyolojik güvenlik standartları, biyolojik riskin olduğu durumlarda incelenmelidir.

5.1.4. İşçi Sağlığı: Her üretici, yapılan işgücü prosesi ile uyumlu kişisel koruyucu donanımın kullanımını da içeren işçi sağlığı ile ilgili standartlara uygunluğunu belgelemelidir.

5.1.5. Ekipman: Her üretici; üretim prosesinde kullanılan her bir ekipmanın kolay bir şekilde bakımını ayarlamasını, temizlenmesini ve kullanımını sağlamak amacıyla, kullanım amacına uygun, düzgün tasarlandığını, yapıldığını ve kurulduğunu gösteren bir program oluşturmalı ve sürdürmelidir.

5.1.5.1. Bakım Programı: Her üretici bakım, ayarlama ve uygulanabilir olduğunda ekipmanın temizliğini gösteren bir bakım programını tüm üretim spesifikasyonlarının karşılandığını gösteren bir bakım programı oluşturmalı ve sürdürmelidir. Bakım planı kullanıcıların ve bakımdan

TÜRKİYE İLAÇ VE TIBBİ CİHAZ KURUMU TIBBİ CİHAZ İYİ İMALAT UYGULAMALARI KILAVUZU

sorumlu kişilerin kolayca ulaşabileceği yerde olmalıdır. Bakımın gerçekleştirildiği tarih ve görevli kişinin tanımını da içeren bakım kayıtları tutulmalıdır.

5.1.5.2. Ayarlama: Her üretici periyodik olarak ayarlanması gereken cihazlara ait kabul edilebilir tolerans seviyelerini ve kalıtsal sınırlamalarını periyodik ayarlaması yapılacak cihazların yanında, görülebilir ve ayarlamadan sorumlu kişinin kolayca ulaşabileceği şekilde muhafaza etmelidir.

5.1.5.3. İstenmeyen Proses Ajanları: Her üretici, istenmeyen (spesifikasyon dışı) proses ajanlarının üründen uzaklaştırıldığı ya da ürünün kalitesini etkilemeyecek şekilde belirlenmiş bir miktarda bulunduğunu garantilemek için istenmeyen proses ajanlarının kullanımı ve uzaklaştırılması ile ilgili prosedürleri oluşturmalı ve sürdürmelidir.

5.1.6. Özel Prosesler: Spesifikasyonlara uygunluğu garantilemek için daha önceden oluşturulan prosedür ve parametrelere uygun şekilde yürütülmelidir. Kritik parametreler cihaz geçmiş kayıtlarına kaydedilmeli ve kontrol edilmelidir.

5.1.6.1. Steril bitmiş ürünler için:

5.1.6.1.1. Her üretici, her bir sterilizasyon partisi için kullanılan sterilizasyon proseslerine ilişkin parametrelerin kayıtlarını tutmalıdır.

5.1.6.1.2. Her üretici, sterilizasyon kayıtlarının üretilen her bir tıbbi cihaz partisi için izlenebilir olduğundan emin olmalıdır.

5.1.6.1.3. Her üretici, 5.1.3.2.'de belirtilenlere ek olarak aşağıdaki altyapıyı sağlamalı ve sürdürmelidir:

-Ürünlerin üretim prosesine göre, partiküllerin ve mikroorganizmaların kontaminasyonunu önlemek için bina ve tesis ihtiyaçlarını,

- Ürünler için montaj veya ambalajlama işlemlerinin yapıldığı çalışma odalarında veya kontrollü çalışma alanlarında (Çalışma odalarından oluşan alanlar, koridorlar, yemek yerleri, vb.) ürünlerin üretim sürecine göre temizlik sınıfını muhafaza eden binayı ve tesisi,

-Ürünlerin montaj veya ambalajlama işlemlerinin yapıldığı çalışma odalarında veya kontrollü çalışma alanlarında ürünlerin türüne ve

TÜRKİYE İLAÇ VE TIBBİ CİHAZ KURUMU TIBBİ CİHAZ İYİ İMALAT UYGULAMALARI KILAVUZU

üretim sürecine göre gerekli olan kalitede ve miktarda su temin eden tesisi,

- Üretim için ürünlerin türüne göre sterilizasyon ekipmanları,
- Ürünlerin türüne göre sterilizasyonun kontrolü için gerekli ekipmanları.

5.2. Ambalajlama, Etiketleme ve Kullanım Kılavuzunun Kontrolü

- 5.2.1. Ürün Ambalajlaması: Her üretici ürünün prosesi, depolaması, sevkiyatı ve dağıtımını sırasında meydana gelebilecek değişiklikten, hasardan ve kontaminasyondan korumak için ambalajlama prosedürleri oluşturmalı ve sürdürmelidir.
- 5.2.2. Ürün Etiketlemesi: Ürün etiketleri EN ISO 15223 Tıbbi Cihaz Etiketlerinde, Etiketlemede ve Sunulacak Bilgide Kullanılacak Semboller standardı doğrultusunda hazırlanmalıdır.
- 5.2.2.1. Her üretici bütünlüğü sağlamak ve etiketlerin, kullanım kılavuzlarının, ambalajlama materyallerinin kaza eseri karışmasını engellemek için prosedürler oluşturmalı ve sürdürmelidir.
- 5.2.2.2. Her üretici, eğer uygulanabilirse etiketlerin, ürünün proses, dağıtım ve kullanım basamaklarında okunaklı ve iliştilirilmiş kalacak şekilde tasarlandığını ve yazdırıldığını garantilemelidir.
- 5.2.3. Etiket ve Kullanım Kılavuzlarının Kontrolü: Her üretici, kullanım kılavuzu ve etiket üzerindeki bilgilerin uygunluğunu denetlemeden ve onaylamadan serbest bırakmamalıdır. Kullanım kılavuzları EN ISO 1041 Tıbbi cihazlarla birlikte imalatçı tarafından sağlanan bilgiler standardı doğrultusunda hazırlanmalıdır. Tarih, sorumlu kişinin isim ve imzasını içeren onay cihaz geçmiş kayıtlarında belgelenmelidir.

5.3. Kontrol ve Testler

- 5.3.1. Genel Talimatlar: Her üretici, tüm üretim zincirinin belirlenmiş gereklere uygunluğunu garantilemek adına kontrol, test ve diğer doğrulama yöntemleri için prosedürler oluşturmalı ve sürdürmelidir. Üretim safhalarında ve son ürün

TÜRKİYE İLAÇ VE TIBBİ CİHAZ KURUMU TIBBİ CİHAZ İYİ İMALAT UYGULAMALARI KILAVUZU

kabulünde olduğu gibi bileşenlerin, istenmeyen proses ajanlarının da kabul işlemlerinin sonuçları (kabul/ret durumu) belgelenmelidir.

- 5.3.2. Bu işlemler için yetkili ve sorumlu personel üretici tarafından belirlenmelidir.
- 5.3.3. Ara ürünler ve iade ürünlerde olduğu gibi bileşenlerin de gereklilikleri karşıladığı doğrulanana kadar proses edilmemeli ve kullanılmamalıdır. Her üretici; bileşenlerin, ara ürünlerin ve iade ürünlerin muayene, test ve diğer doğrulama işlemleri tamamlanana kadar serbest bırakılmaması için prosedürler oluşturmalı ve sürdürmelidir.
- 5.3.4. Bitmiş ürünler, cihaz ana kaydında tanımlanan işlemler tamamlanmadıkça, belirlenen kişi tarafından gözden geçirilmedikçe ve bu süreçler belgelenmedikçe serbest bırakılmamalıdır. Tarih ve sorumlu kişinin imzasını da içeren serbest bırakma onayı belgelenmelidir.

5.4. Muayene, Ölçüm ve Test Cihazları

- 5.4.1. Her üretici mekanik, otomatik ve elektronik cihazları da içeren test ve ölçüm ekipmanlarının hedeflenen amaca uygun olduğunu ve geçerli sonuç verebildiğini garanti etmelidir. Ekipmanların rutin olarak kalibre, muayene ve kontrol edildiğini garantilemek için prosedürler oluşturmalı ve sürdürmelidir. Ölçüm ekipmanları, kalibrasyon durumları belirli olacak şekilde etiketlenmelidir.
- 5.4.2. Kalibrasyon: Her üretici, kesinlik ve doğruluk limitlerini ve bu limitler karşılanmadığında düzeltici faaliyetlerin neler olduğunu gösteren kalibrasyon prosedürleri oluşturmalı ve sürdürmelidir. Kalibrasyon, gerekli bilgi, eğitim, tecrübe ve uzmanlığa sahip kişiler tarafından yapılmalıdır.
- 5.4.3. Kalibrasyon Standartları: Her üretici, ölçüm ekipmanları için ulusal ya da uluslararası standartlar ile takip edilebilir kalibrasyon standartları oluşturmalı ve sürdürmelidir. Uygulanabilir standardın olmadığı durumda üretici kendi standardını oluşturup sürdürmelidir.
- 5.4.4. Kalibrasyon Kayıtları: Her üretici ölçüm sonucunu, sorumlu kişi ve işlem tarihini de içeren kalibrasyon kayıtlarının takibini garantilemelidir. Kayıtlar, üretici tarafından sürdürülebilir olmalıdır. Kalibrasyon kayıtları bu ekipmanı kullanan kişilerin ve kalibrasyondan sorumlu kişilerin ulaşımına açık olmalıdır.

TÜRKİYE İLAÇ VE TIBBİ CİHAZ KURUMU TIBBİ CİHAZ İYİ İMALAT UYGULAMALARI KILAVUZU

5.4.5. Bakım: Her üretici; bakım, test, ölçüm ve muayenesi yapılacak ekipmanın, kullanım için kesinlik ve uygunluğunu garanti etmek adına korunmasını ve gözetimini garanti edecek prosedürleri oluşturmalı ve sürdürmelidir.

5.5. Validasyon

5.5.1. Özel prosesler daha önceden oluşturulmuş prosedürlere göre valide edilmelidir. Tarih ve sorumlu kişinin onayını da içeren validasyon sonuçları kaydedilmelidir.

5.5.2. Analitik metotlar, proses ve çevre kontrolünü destekleyen yardımcı sistemler, otomatik bilgisayarlı sistemler ve ürünün kalitesini ya da kalite sistemini etkileyebilecek yazılımlar da valide edilmelidir.

5.5.3. Her üretici, periyodik olarak prosesleri, analitik metotları, proses ve çevresel kontrolleri destekleyen yardımcı sistemleri, otomatik bilgisayarlı sistemleri, valide yazılımları ve eğer uygulanabilirse yeniden validasyonun sıklığını doğrulayacak sistemleri oluşturmalı ve sürdürmelidir.

5.5.4. Sterilizasyon Prosesinin Validasyonu:

5.5.4.1. Üretici, sterilizasyon prosesi validasyonu için dokümantasyon prosedürünü oluşturmalıdır.

5.5.4.2. Üretici, sterilizasyon proseslerinin ilk uygulamadan önce valide olduğunu garanti etmelidir.

5.5.4.3. Üretici, her bir sterilizasyon prosesinin validasyon kayıtlarının tutulduğundan emin olmalıdır.

5.6. Değişiklik Kontrolü

5.6.1. Her üretici; yardımcı sistemler, yazılım, prosesler ve metotlardaki değişikliği kontrol etmek amacıyla risk yönetimi dahilindeki risk değerlendirmesini de içeren değişiklik kontrol prosedürleri oluşturmalıdır.

5.6.2. Prosedürler, gerektiğinde yeniden validasyonu da içeren alınacak aksiyonları tanımlamalıdır.

5.6.3. Değişiklikler resmi olarak talep edilmeli, belgelenmeli ve yürürlüğe konulmadan önce onaylanmalıdır.

BÖLÜM 6- SEVKİYAT, DEPOLAMA, DAĞITIM VE İZLENEBİLİRLİK

6.1. Sevkiyat

- 6.1.1. Her üretici; değişim, hasar bozulma ya da diğer advers etkilerin, sevkiyatın herhangi bir adımında bileşenleri, ara ürünleri, bitmiş ürün ve kalite kontrol ürünlerini etkilemediğini gösterecek prosedürleri oluşturmalı ve sürdürmelidir.
- 6.1.2. Her üretici; bileşenler, ara ürünler ve bitmiş ürünlerden gereğine uygun olarak onaylananların kullanıldığını ve dağıtıldığını garantilemek için prosedürler oluşturmalı ve sürdürmelidir.
- 6.1.3. Prosedürler bileşen, ara ürün ve/veya bitmiş ürünün kalite ya da belirlenen kullanım şartlarında zamanla bozulma meydana geldiğinde kullanılmayacağını ya da dağıtılmayacağını garanti etmelidir.
- 6.1.4. Prosedürler; son kullanma tarihine en yakın bileşen, ara ürün ya da bitmiş ürünün ilk kullanılacağını ya da dağıtılacağını, son kullanma tarihi geçmiş ürünlerin de kullanılmayacağını garanti etmelidir.

6.2. Depolama

- 6.2.1. Her üretici; bileşenler, ara ürünler, bitmiş ürünler ve kalite kontrol ürünlerinin karışmasını engellemek için ayırt edici şekilde tanımlanmasını sağlayan prosedürleri oluşturmalı ve sürdürmelidir. Bunlar, depolama sırasında hasarı, bozulmayı ya da diğer yan etkileri engelleyecek şekilde fiziksel ve çevresel şartlarda depolanmalıdır.

6.3. Dağıtım

- 6.3.1. Her üretici asgari aşağıdaki maddeleri içeren ya da atıfta bulunan dağıtım kayıtlarını sürdürmelidir:
 - 6.3.1.1. Alıcının adı ve adresi,
 - 6.3.1.2. Gönderilen ürünün tanımı, miktarı, tarihi,
 - 6.3.1.3. Takip edilebilirlik için herhangi numerik kontrol.

6.4. Tanımlama ve İzlenebilirlik

- 6.4.1. Her üretici, siparişin doğru olarak tamamlandığını garantilemek ve karışıklığı engellemek için depolamanın, üretimin, sevkiyatın, dağıtımın ve kurulumun her basamağında bileşenler, ara ürünler ve bitmiş ürünlerin iyi tanımlanmasını sağlayacak prosedürleri oluşturmalı ve sürdürmelidir.
- 6.4.2. Her üretici her bir ürün birimini, grubunu, lotunu, seri ya da birim numarası ile tanımlamalıdır. Bu tanımlamalar cihaz geçmiş kayıtlarında yer almalıdır.

6.5. Uygun Olmayan Bileşenler ve Ürünler

- 6.5.1. Her üretici; spesifikasyonları karşılamayan bileşenlerin, ara ürünlerin, bitmiş ürün ve iade ürünlerin yanlışlıkla kullanılmadığını ve kurulumunun yapılmadığını garanti edecek prosedürleri oluşturmalı ve sürdürmelidir. Prosedürler; uygunsuz bileşenlerin, ara ürünlerin ve bitmiş ürünün tanımlanmasının, belgelemesinin, değerlendirmesinin ve bertarafının nasıl yapılacağına dair yöntemi de içermelidir. Uygunsuz ürünün değerlendirilmesi, uygunsuzluk içinde yer alan kurum ve kişilere haber verilmesini ve araştırılmasını içermelidir. Değerlendirme sonuçları ve son araştırma kaydedilmelidir.
- 6.5.2. Uygun olmayan bileşenlerin, ara ürünlerin, bitmiş ürünlerin ve iade ürünlerin uygun olmadığına dair kararı vermeye yetkili kişi belirlenmelidir. Gözden geçirme karar prosesi, oluşturulmuş prosedürle tanımlanmalıdır. Kararın ve gerekçenin kaydı, yetkili kişinin imzasını da içerecek şekilde saklanmalıdır. Kullanıma karar verildiği durumda, kararın dayandırıldığı risk değerlendirmesi teknik olarak açıklanabilir olmalıdır.
- 6.5.3. Her üretici, ara ürün ya da bitmiş ürünün yeniden işlenmesi sonrasında, yeniden işlenmesi, muayenesi ve değerlendirilmesi için orijinal spesifikasyonları karşıladığını garanti eden prosedürleri oluşturmalı ve sürdürmelidir. Ürünün yeniden işlenmesinden kaynaklı problemleri de içeren ürünün yeniden işlenmesini ya da değerlendirmesine dair süreçler cihaz geçmiş kaydında belgelenmelidir.

BÖLÜM 7 – DÜZELTİCİ FAALİYET

7.1. Düzeltici ve Önleyici Faaliyet

- 7.1.1. Her üretici, ürün proses ve kalite sistemi ile ilgili mevcut uygunsuzluğun belirlenmesi için prosesleri, kalite denetim raporlarını, kalite kayıtlarını, servis kayıtlarını, şikayetleri, iade ürünler ve diğer kalite verilerini analiz edecek prosedürleri oluşturmalı ve sürdürmelidir. Bu analizler uygulanabilir olduğunda, tekrar eden kalite problemlerinin belirlenebilmesi için geçerli istatistiksel tekniğe dayanmalıdır.
- 7.1.2. Her üretici; ürün, süreç ve kalite sistemi ile ilgili uygunsuzluk kaynaklarının belirlenmesi için prosedürler oluşturmalı ve sürdürmelidir.
- 7.1.3. Her üretici, uygunsuz olayı düzeltmek ve uygunsuzluğun tekrarını önlemek adına gerekli faaliyetlerin belirlenmesi ve uygulanması için prosedürleri oluşturmalı ve sürdürmelidir.
- 7.1.4. Her üretici, düzeltici faaliyetin ürüne olumsuz bir etkisinin olmayacağına dair düzeltici faaliyetin etkisinin validasyonunu veya doğrulanmasını sağlayacak prosedürleri oluşturmalı ve sürdürmelidir. Bu amaçla, yapılan herhangi bir değişikliğin, değişiklik kontrol prosedürlerine ve validasyon protokollerine uyması gerekmektedir.
- 7.1.5. Her üretici, düzeltici ve önleyici faaliyetlerin kaydının tutulduğunu garanti edecek prosedürleri oluşturmalı ve sürdürmelidir.
- 7.1.6. Her üretici, kalite sorunu ve ürün uygunsuzluğu ile ilgili bilginin, ürün kalitesinin sağlanması ya da uygunsuzluğun tekrarının engellenmesinden sorumlu kişilere iletiminin sağlanması amacıyla prosedürler oluşturmalı ve sürdürmelidir.
- 7.1.7. Her üretici, belirlenen kalite konuları, düzeltici önleyici faaliyetlerine dair bilgilerin izlenmesi ve bilgilendirilmesi için üst yönetime ve yetkili sağlık otoritesine iletilmesini garanti edecek prosedürleri oluşturmalı ve sürdürmelidir.
- 7.1.8. Her üretici, dağıtımı sağlanmış ürünlerle ilgili geri çekme ve saha faaliyetlerini belirleyecek prosedürleri oluşturmalı ve sürdürmelidir.

7.2. Şikâyet Yönetimi

- 7.2.1. Her üretici şikâyetin bildirilmesi, incelenmesi, değerlendirilmesi, araştırılması ve dosyalanması için prosedürler oluşturmalı ve sürdürmelidir.
- 7.2.1.1. Şikâyetler, resmi olarak belirlenmiş bir birim tarafından alınmalı, belgelenmeli, incelenmeli, değerlendirilmeli ve belgelenmelidir.
- 7.2.1.2. Gerekli olduğu durumlarda, şikâyetler yetkili sağlık otoritesine bildirilmelidir.
- 7.2.1.3. Şikâyetler incelenmeli, değerlendirilmeli ve gerektiğinde detaylı olarak araştırılmalıdır. Eğer araştırma yapılmamış ise araştırmanın neden yapılmadığı ve bu kararı kimin verdiği belgelenmelidir.
- 7.2.1.4. Her üretici, muhtemel ürün uygunsuzluğuna dair bildirimleri incelemeli, değerlendirmeli ve araştırmalıdır. Ölüm, sakatlık ya da halk sağlığını tehdit eden şikâyetler derhal incelenmeli, değerlendirilmeli ve araştırılmalıdır.
- 7.2.1.5. Araştırma kayıtları saklanmalı ve şu bilgileri içermelidir:
- 7.2.1.5.1. Ürün adı,
- 7.2.1.5.2. Şikâyetin alınma tarihi,
- 7.2.1.5.3. Şikâyet kaydına dair kullanılan kontrol numarası,
- 7.2.1.5.4. Şikâyet sahibinin adı, adresi ve telefon numarası,
- 7.2.1.5.5. Şikâyetin içeriği,
- 7.2.1.5.6. Gerçekleştirilen faaliyeti de içeren araştırma sonucu ve tarihi.

7.3. Kalite Denetimi

- 7.3.1. Her üretici, kalite sisteminin belirlenen gereklere uygunluğunu garanti etmek adına kalite denetimleri yapmalı ve belgelemelidir.
- 7.3.2. Kalite denetimleri, denetim prosedürlerine uygun bir şekilde, denetlenen yer ile ilişkisi olmayan eğitimli kişiler tarafından yapılmalıdır.
- 7.3.3. Kalite denetiminin sorumlusu, uygunsuzluk belirlendiği durumlarda, denetim yapılan sahaların sorumlularına uygunsuzluğa dair bilgilendirmede bulunmalıdır.

BÖLÜM 8 – KURULUM VE SERVİS

8.1. Kurulum

Her üretici, ürünün doğru şekilde kurulumunu temin etmek için uygun talimatlar oluşturmalı ve sürdürmelidir. Üretici ya da yetkili temsilci cihazın kurulumunu gerçekleştirdiğinde, cihazın belirlenmiş kriterlere uygun olarak çalıştığını doğrulamalıdır. Doğrulama sonuçları kaydedilmelidir. Kurulum talimat ve prosedürlerinin cihaz ile birlikte dağıtılması ya da bunların cihaz kurulumundan sorumlu kişi için erişilebilir olması sağlanmalıdır.

8.2. Servis

- 8.2.1. Her üretici, hizmete sunulan bitmiş ürünün spesifikasyonları karşıladığını doğrulamak için prosedürler oluşturmalı ve sürdürmelidir.
- 8.2.2. Servis Kayıtları: Her üretici, servis kayıtlarının tutulduğunu doğrulayan prosedürler oluşturmalı ve sürdürmelidir. Kayıtlar asgari olarak:
 - 8.2.2.1. Servis sağlanan ürünün tanımı,
 - 8.2.2.2. Kullanılan servis kontrol/ takip numarası,
 - 8.2.2.3. Servis tarihi,
 - 8.2.2.4. Servisi uygulayan kişi,
 - 8.2.2.5. Servisin tanımı,
 - 8.2.2.6. Onay için test ve/veya muayene sonucunu da içermelidir.
- 8.2.3. Her üretici düzenli olarak servis kayıtlarını değerlendirmelidir. Analizler, tehlike arz eden eğilim ortaya koyduğunda ya da ciddi sakatlık veya ölüm içeren kayıtlar söz konusu olduğunda düzeltici/önleyici faaliyetler bu kılavuz gereklerine göre uygulanmalıdır.

BÖLÜM 9 – İSTATİSTİKSEL TEKNİK

- 9.1. Her üretici, kalite sistemi performansının ve sürecin gerekleri karşılayabilme kapasitesinin değerlendirilmesi için geçerli istatistiksel tekniklerin belirlenmesine yönelik prosedürler oluşturmalı ve sürdürmelidir.
- 9.2. Numune alma planları geçerli istatistiksel mantığa uygun şekilde ve yazılı olmalıdır. Her üretici numune alma metodunun amaçlanan kullanım için yeterli olduğunu ve

TÜRKİYE İLAÇ VE TIBBİ CİHAZ KURUMU TIBBİ CİHAZ İYİ İMALAT UYGULAMALARI KILAVUZU

düzenli şekilde gözden geçirildiğini doğrulayan prosedürler oluşturmalı ve sürdürmelidir. Numune alma planı revizyonu üründeki uygunsuzluğu, kalite denetim raporu ve diğer göstergeleri göz önünde bulundurmalıdır. Numune alma planları ISO 2859 standartlarına uygun yürütülmelidir.

BÖLÜM 10 – YÜRÜRLÜK

Bu Kılavuz, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Başkanı onayı ile yayın tarihinde yürürlüğe girer.

BÖLÜM 11– YÜRÜTME

Bu Kılavuz hükümlerini Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Başkanı yürütür.