

32006L0086

25.10.2006

ОФИЦИАЛЕН ВЕСТНИК НА ЕВРОПЕЙСКИЯ СЪЮЗ

L 294/32

**ДИРЕКТИВА 2006/86/ЕО НА КОМИСИЯТА****от 24 октомври 2006 година****за прилагане на Директива 2004/23/ЕО на Европейския парламент и на Съвета относно установяването на изисквания за проследимост, съобщаване на сериозни нежелани реакции и събития и определени технически изисквания по отношение на кодиране, преработване, съхраняване, съхранение и предоставяне на човешки тъкани и клетки****(текст от значение за ЕИП)**

КОМИСИЯТА НА ЕВРОПЕЙСКИТЕ ОБЩНОСТИ

като взе предвид Договора за създаване на Европейската общност,

като взе предвид Директива 2004/23/ЕО на Европейския парламент и на Съвета от 31 март 2004 г. относно установяването на стандарти за качество и безопасност при даряването, доставянето, контрола, преработването, съхраняването, съхранението и разпределянето на човешки тъкани и клетки <sup>(1)</sup>, и по-специално член 8, членове 11, параграф 4 и 28, букви а), в), ж) и з) от нея,

като има предвид, че:

- (1) Директива 2004/23/ЕО определя стандарти за качество и безопасност при даряването, доставянето, контрола, преработването, съхраняването, съхранението и разпределянето на човешки тъкани и клетки, предназначени за прилагане при хора и на продукти, произведени от човешки тъкани и клетки, предназначени за прилагане при хора, чрез което да се осигури високо ниво на опазване на човешкото здраве.
- (2) За да се предотврати предаване на болести чрез човешки тъкани и клетки за прилагане при хора, и за да се осигури единно ниво на качество и безопасност, Директива 2004/23/ЕО изисква определяне на специфични технически изисквания за всяка отделна стъпка при процеса на прилагане на човешки тъкани и клетки, в това число стандарти и спецификации по отношение на система за качество на заведенията работещи с тъкани.
- (3) В съответствие с Директива 2004/23/ЕО, във всяка държава-членка се изгражда система за акредитиране, определяне, оторизиране или лицензиране на заведенията работещи с тъкани с цел осигуряване на високо ниво на опазване на човешкото здраве. Необходимо е да се установят техническите изисквания за такава система.
- (4) Изискванията за акредитиране, определяне, оторизиране или лицензиране на заведенията работещи с тъкани следва да покриват тяхната организация и управление, персонал, оборудване и материали, съоръжения/офиси, документация и регистри и контрол на качеството. Заведенията за работа с тъкани, получили акредитиране, определяне, оторизиране

или лицензиране следва да отговарят на допълнителни изисквания, свързани със специфичните дейности, които извършват.

- (5) Стандартът за качество на въздуха при обработване на тъкани и клетки е ключов фактор, който може да окаже влияние върху риска от замърсяване на тъканите или клетките. Изисква се качество на въздуха с концентрация на частици и праг на микробно замърсяване, приравнено към качество от категория А, съгласно определението в Европейските насоки за добрата производствена практика, приложение 1 и Директива 2003/94/ЕО на Комисията <sup>(2)</sup>. При определени обстоятелства следва да не се посочва изискване за качество на въздуха с концентрация на частици и праг на микробно замърсяване, приравнени към категория А. При такива обстоятелства е необходимо да се докаже и документира, че избраната среда отговаря на изискванията за качество и безопасност, необходими за съответния вид тъкани и клетки, преработване и прилагане при хора.
- (6) Обхватът на настоящата директива следва да се разпростира за качеството и безопасността на човешки тъкани и клетки при кодиране, преработване, съхраняване, съхранение и предоставяне на лечебното заведение, където ще се трансплантират в човешкото тяло. Въпреки това, тя следва да не обхваща прилагане на тъкани и клетки при хора (като например имплантационна хирургия, перфузия, оплождане или пренос на ембриони). Разпоредбите на настоящата директива относно проследимостта и съобщаването на сериозни нежелани реакции и събития се прилагат и при даряването, доставянето и контрола на човешки тъкани и клетки, уредени в Директива 2006/17/ЕО на Комисията <sup>(3)</sup>.
- (7) Използването на тъкани и клетки за прилагане при хора носи риск от предаване на заболявания и други потенциални неблагоприятни въздействия за реципиентите на тъкани или клетки. С цел мониторинг и намаляване на подобни неблагоприятни въздействия е необходимо изработване на точно определени изисквания за проследимост и процедура на Общността за съобщаване на сериозни нежелани реакции и събития.

<sup>(2)</sup> <http://pharmacos.eudra.org/F2/eudralex/vol-4/home.htm> и ОВ L 262, 14.10.2003 г., стр. 22.

<sup>(3)</sup> ОВ L 38, 9.2.2006 г., стр. 40.

<sup>(1)</sup> ОВ L 102, 7.4.2004 г., стр. 28.

- (8) Необходимо е компетентните органи да бъдат незабавно нотифицирани при съмнения за сериозни нежелани реакции при донор или реципиент, както и за сериозни нежелани събития по цялата верига: от даряване до разпределяне на тъкани и клетки, които могат да окажат влияние върху качеството и безопасността на тъканите и клетките, и които могат да се дължат на доставяне (в това число оценка и подбор на донори), контрол, преработване, съхраняване, съхранение и разпределяне на човешки тъкани и клетки.
- (9) Сериозни неблагоприятни реакции могат да бъдат открити по време и след процеса на предоставяне от живи донори, както и по време или след прилагане при хора. Такива случаи следва да се съобщават на свързаното заведение работещо с тъкани за последващо изследване и нотифициране на компетентния орган. Това следва да не пречи на организацията за доставяне или организацията, отговорна за прилагане при хора, също директно да нотифицират компетентния орган, ако такова е желанието ѝ. Настоящата директива определя минималния набор от данни, необходим за уведомяване на компетентния орган, без това да засяга способността на държавите-членки да въвеждат или поддържат на териториите си по-строги защитни мерки, които са в съответствие с изискванията на Договора.
- (10) С цел да сведе до минимум разходите по пренос, избягване на припокриване на дейности и подобряване на административната ефективност е необходимо да се използват съвременни технологии и схеми за електронно управление при изпълнение на дейностите, свързани с пренос и обработка на информация. Технологиите следва да са основани на стандартен обменен формат, като се използва подходяща система за управление на референтни данни.
- (11) С цел осигуряване на проследимост и информация относно главните характеристики и свойства на тъканите и клетките е необходимо да се определят основните данни, които следва да бъдат включени в единния Европейски код.
- (12) Настоящата директива зачита основните права на човека и спазва принципите, които са изрично описани в Хартата за основните права на Европейския съюз.
- (13) Мерките, предвидени в настоящата директива са в съответствие със становището на Комитета, установен с член 29 от Директива 2004/23/ЕО,
- а) човешки тъкани и клетки, предназначени за трансплантация при човека;
- б) произведени продукти, получени от човешки тъкани и клетки, предназначени за трансплантиране при хора, когато такива продукти не са в обхвата на други директиви.
2. Разпоредбите на членове 5—9 от настоящата директива, отнасящи се до проследимостта и съобщаването на сериозни нежелани реакции и събития, се отнасят и до даряването, доставянето и контрола на човешки тъкани и клетки.

## Член 2

### Определения

По смисъла на настоящата директива се прилагат следните определения:

- а) „репродуктивни клетки“ означава всички тъкани и клетки, предназначени да се използват за целите на асистираната репродукция;
- б) „донорство от партньор“ означава донорство на репродуктивни клетки между мъж и жена, които са декларирали, че имат интимна физическа връзка;
- в) „система за качество“ означава организационна структура, определени отговорности, процедури, процеси и ресурси за въвеждане и осъществяване на управление на качеството и включва всички дейности, които пряко или непряко допринасят за качеството;
- г) „управление на качеството“ означава координирани дейности по управление и контрол на дадена организация по отношение на качеството;
- д) „Стандартни оперативни процедури“ (СОП) означава писмени инструкции, които описват отделните стъпки в определен процес, включително използваните материали и методи и очаквания краен продукт;
- е) „утвърждаване“ (или „оценка“ когато става въпрос за оборудване или среда) означава установяване на документирано доказателство, което дава висока степен на сигурност, че определен процес, дадено оборудване или среда неизменно произвежда продукт, който отговаря на предварително определените за него спецификации и качествени характеристики; един процес подлежи на утвърждаване с цел оценка на качеството на работата на дадена система по отношение на нейната ефективност въз основа на предназначението;

ПРИЕ НАСТОЯЩАТА ДИРЕКТИВА:

Член 1

### Обхват

1. Настоящата директива се прилага по отношение на кодирането, преработването, съхраняването, съхранението и предоставянето на:

- ж) „проследимост“ означава способността да се локализира и идентифицира тъкан/клетка във всеки етап от доставянето, през преработването, контрола и съхранението до разпределянето на реципиента или изваждането им от употреба, което също така означава и способност да се идентифицира донора и заведението работещо с тъкани или производственото съоръжение, което получава, преработва или съхранява тъкани/клетки, както и способността да се идентифицира реципиента/ите в лечебното заведение/я, където се извършва трансплантацията на тъканите/клетките в реципиента/ите; понятието проследимост включва и способността за локализиране и идентифициране на всички съотносими данни, свързани с продукти и материали, които влизат в контакт с такива тъкани/клетки;
- з) „критично“ обозначава потенциална способност за въздействие върху качеството и/или безопасността или наличие на контакт с клетките и тъканите;
- и) „организация за доставяне“ означава лечебно заведение или отделение на болница или друга организация, която се ангажира с осигуряване на човешки тъкани и клетки; и която може да не е акредитирана, определена, оторизирана или лицензирана като заведение за работа с тъкани;
- й) „организация, отговорна за прилагане при хора“ означава лечебно заведение или отделение на болница или друга организация, която прилага човешки тъкани и клетки при хора.

### Член 3

#### Изисквания за акредитиране, определяне, оторизиране или лицензиране на заведения за работа с тъкани

Всяко заведение за работа с тъкани трябва да отговаря на изискванията, определени в приложение I.

### Член 4

#### Изисквания за акредитиране, определяне, оторизиране, лицензиране на процесите по подготовка на тъкани и клетки

Процесите по подготовка в заведенията за работа с тъкани следва да отговарят на изискванията, определени в приложение II.

### Член 5

#### Нотифициране на сериозни нежелани реакции

1. Държавите-членки гарантират, че:

- а) организациите за доставяне имат въведени процедури за съхраняване на всички регистрирани данни по отношение на взетите тъкани и клетки и за незабавно нотифициране на заведенията работещи с тъкани за възникнали сериозни неблагоприятни реакции в живия донор, които биха могли да окажат влияние върху качеството и безопасността на тъканите и клетките;

- б) организациите, отговорни за прилагане на тъкани и клетки при хора имат въведени процедури за съхраняване на регистрираните данни по отношение на присадените тъкани и клетки и за незабавно нотифициране на заведенията, работещи с тъкани за наблюдавани сериозни нежелани реакции, които са възникнали след клиничното им приложение и които могат да са свързани с качеството и безопасността на тъканите и клетките;
- в) заведенията за работа с тъкани, които разпределят тъкани и клетки за прилагане при хора осигуряват информация за организациите, отговорни за прилагане на тъкани и клетки при хора относно процедурата, съгласно която те трябва да съобщават за сериозни нежелани реакции, както е упоменато в буква б).

2. Държавите-членки гарантират, че заведенията за работа с тъкани:

- а) са въвели процедури, съгласно които незабавно предоставят на компетентните органи цялата необходима информация относно предполагаеми сериозни нежелани реакции, както е упоменато в параграф 1, букви а) и б);
- б) са въвели процедури, съгласно които незабавно предоставят на компетентните органи заключението от извършено разследване за анализ на причината и последвалия изход.

3. Държавите-членки гарантират, че:

- а) отговорното лице, упоменато в член 17 от Директива 2004/23/ЕО нотифицира компетентните органи за информацията, включена в съобщението, посочена в част А на приложение III;
- б) заведенията за работа с тъкани нотифицират компетентните органи за предприетите действия, по отношение на други въввлечени тъкани и клетки, които са били предоставени за употреба при хора;
- в) заведенията за работа с тъкани нотифицират компетентните органи за резултата от разследването, предоставяйки най-малко информация, както е посочена в част Б на приложение III.

## Член 6

**Нотифициране на сериозни нежелани събития**

1. Държавите-членки гарантират, че:
  - а) организациите за доставяне и заведенията за работа с тъкани имат въведени процедури за съхраняване на регистрираните данни и за незабавно нотифициране на заведенията за работа с тъкани за всички сериозни нежелани събития, които са възникнали по време на предоставянето, и които могат да окажат влияние върху качеството и/или безопасността на тъканите и клетките с човешки произход;
  - б) организациите, отговорни за прилагане на тъкани и клетки при хора са въвели процедури за незабавно нотифициране на заведенията работещи с тъкани за всички сериозни нежелани събития, които могат да окажат влияние върху качеството и безопасността на тъканите и клетките;
  - в) заведенията за работа с тъкани предоставят информация на организациите, отговорни за прилагане при хора, относно начините за съобщаване на сериозните нежелани събития, които могат да окажат влияние върху качеството и безопасността на тъканите и клетките.
2. В случаите на асистирана репродукция, неправилната идентификация или подмяна на гаметни или ембриони се счита за сериозно нежелано събитие. Всички лица, организации за доставяне или организации, отговорни за прилагане при хора, които извършват асистираната репродукция са длъжни да съобщават такива случаи на заведенията за работа с тъкани, което ги е доставило, с цел разследване и нотифициране на компетентните органи.
3. Държавите-членки гарантират, че заведенията за работа с тъкани:
  - а) са въвели процедури, съгласно които незабавно предоставят на компетентните органи цялата необходима информация относно подозирани сериозни нежелани събития, както е упоменато в параграф 1, букви а) и б);
  - б) са въвели процедури, съгласно които незабавно предоставят на компетентните органи резултата от разследването за анализ на причината и последвалия изход.
4. Държавите-членки гарантират, че:
  - а) отговорното лице, посочено в член 17 от Директива 2004/23/ЕО незабавно предоставя на компетентните органи информацията, включена в част А на приложение IV;
  - б) заведенията за работа с тъкани извършват оценка на възникнали сериозни нежелани събития, посредством което да идентифицират причини, които могат да бъдат предотвратени в рамките на процеса;
  - в) заведенията за работа с тъкани нотифицират компетентните органи относно резултата от разследването, като осигуряват минимума от информация, посочен в част Б на приложение IV.

## Член 7

**Годишни доклади**

1. Държавите-членки представят на Комисията годишни доклади до 30 юни на следващата година, в които представят всички получени съобщения от компетентните органи за сериозни нежелани реакции и събития. Комисията предоставя на компетентните органи в държавите-членки обобщен доклад за получените доклади. Компетентните органи са длъжни да предоставят обобщения доклад на заведенията за работа с тъкани.
2. Предаването на данни трябва да е в съответствие със спецификациите за формата на обмен на данни, както е определен в приложение V, части А и Б и следва да съдържа цялата информация, необходима за идентифицирането на изпращащата страна и поддържане на референтните данни.

## Член 8

**Обмен на информация между компетентни органи и към Комисията**

Държавите-членки гарантират, че техните компетентни органи обменят помежду си и предоставят на Комисията подходяща информация относно сериозни нежелани реакции и събития, чрез което да осигурят предприемането на адекватни действия.

## Член 9

**Проследимост**

1. Заведенията за работа с тъкани въвеждат ефективни и прецизни системи, посредством които осигуряват уникална идентификация и класификация на получените и предоставени клетки/тъкани.
2. Заведенията за работа с тъкани и организациите, отговорни за прилагане при хора, са длъжни да съхраняват данните, описани в приложение VI най-малко 30 години в подходяща и лесна за работа архивираща система.

## Член 10

**Европейска система за кодиране**

1. На заведенията работещи с тъкани се предоставя единен европейски идентификационен код, който се прилага към всички дарени тъкани и клетки, чрез което се гарантира правилното идентифициране на донора и проследимостта на дарения материал, както и за предоставяне на информация относно основните характеристики и свойства на тъканите и клетките. Кодът включва минимум от информация, посочен в приложение VII.
2. Параграф 1 не се прилага при донорство на репродуктивни клетки между партньори.

## Член 11

**Транспониране**

1. Държавите-членки въвеждат в сила закони, подзаконови и административни разпоредби, необходими за да се съобразят с настоящата директива преди 1 септември 2007 г. Държавите-членки незабавно предоставят на Комисията текстовете на съответните разпоредби и таблица на съответствието между тези разпоредби и настоящата директива.

Държавите-членки въвеждат в сила закони, подзаконови и административните разпоредби, необходими, за да се съобразят с член 10 от настоящата директива преди 1 септември 2008 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 основните разпоредби от националното законодателство, които те приемат в областта, уредена с настоящата директива.

## Член 12

**Влизане в сила**

Настоящата директива влиза в сила на 20-я ден след публикуването ѝ в *Официален вестник на Европейския съюз*.

## Член 13

**Адресати**

Адресати на настоящата директива са държавите-членки.

Съставено в Брюксел на 24 октомври 2006 година.

*За Комисията*

Markos KYPRIANOU

*Член на Комисията*

## ПРИЛОЖЕНИЕ I

**Изисквания за акредитиране, определяне, оторизиране или лицензиране на заведенията, работещи с тъкани, както е посочено в член 3****А. ОРГАНИЗАЦИЯ И УПРАВЛЕНИЕ**

1. Трябва да бъде определено отговорно лице, което има необходимата квалификация и отговорности, както е посочено в член 17 от Директива 2004/23/ЕО.
2. Всяко заведение за работа с тъкани трябва да има организационна структура и оперативни процедури, подходящи за дейностите, за които иска акредитиране/определяне/оторизиране/лицензиране; заведенията следва да имат организационна схема, която ясно да определя отчетността и взаимоотношенията при докладване.
3. Всяко заведение за работа с тъкани трябва да има достъп до правоспособен лекар, който да консултира и контролира медицинските му дейности, например, подбор на донори, преглед на клиничните резултати от приложените тъкани и клетки или взаимоотношенията с потребители на тези клинични услуги.
4. Задължително е прилагането на документална система за управление на качеството по отношение на дейностите, за които заведението за работа с тъкани иска акредитиране/определяне/оторизиране/лицензиране в съответствие със стандартите, определени в настоящата директива.
5. Трябва да се гарантира идентифициране и свеждане до минимум на рисковете, произтичащи от използване и обработка на биологичен материал, в съответствие с поддържане на адекватно качество и безопасност за планираното предназначение на тъканите и клетките. Рисковете включват тези, които се отнасят до процедурите, средата, здравословното състояние на персонала и са специфични за заведенията за работа с тъкани.
6. Споразумения между заведенията за работа с тъкани и трети страни се сключват в съответствие с член 24 от Директива 2004/23/ЕО. Споразуменията с трети страни трябва да специфицират условията и сроковете на взаимоотношенията и отговорностите, както и протоколите, които ще бъдат спазвани с цел постигане на заложените спецификации за качество на изпълнението.
7. Задължително се въвежда документална система под контрола на отговорното лице, чрез която да се потвърждава, че тъканите и/или клетките отговарят на необходимите спецификации за безопасност и качество и са годни за използване и дистрибуция.
8. В случай на прекратяване на дейността, сключените споразумения и процедури, приети в съответствие с член 21, параграф 5 от Директива 2004/23/ЕО трябва да включват данни за проследимост и информация по отношение на качеството и безопасността на клетките и тъканите.
9. Задължително се въвежда документална система, която да гарантира идентифициране на всяка отделна единица от тъкани или клетки във всеки отделен етап от дейността, за която се иска акредитиране/определяне/оторизиране/лицензиране.

**Б. ПЕРСОНАЛ**

1. Заведенията за работа с тъкани следва да разполагат с достатъчен на брой персонал, добре квалифициран за дейностите, които извършва. Компетентността на персонала подлежи на оценяване през подходящи интервали, определени в системата за качество.
2. Всеки член на персонала следва да има ясна, документирана и актуализирана длъжностна характеристика. Задачите, отговорностите и отчетността трябва да са ясно документирани, а персоналот добре запознат с тях.
3. На персонала се осигурява първоначално/основно обучение, допълнително квалифициране при промяна в процедурите или при новости в научните познания и адекватни възможности за професионално развитие. Програмите по обучение гарантират и документират, че всеки отделен член на персонала:
  - а) е доказал компетентност при изпълнение на поверените му дейности;
  - б) притежава адекватни познания и разбиране на научните/техническите процеси и принципи, отнасящи се до поверените му дейности;



- в) разбира организационна структура, системата за качество и правилата за здраве и безопасност в заведението за работа с тъкани, в което работи
- г) е добре информиран за по-общия етичен, законов и регулаторен контекст на работата си.

## В. ОБОРУДВАНЕ И МАТЕРИАЛИ

1. Оборудването и материалите трябва да бъдат проектирани и поддържани в състояние, отговарящо на предназначението им и да свеждат до минимум всяка опасност за реципиентите и/или персонала.
2. Цялото критично оборудване и всички технически уреди от критично значение подлежат на идентифициране и утвърждаване, редовни инспекции и превантивна поддръжка в съответствие с предписанията на производителя. В случаи, при които оборудване или материали оказват влияние при параметрите на обработване или съхранение с критично значение (напр. температура, налягане, концентрация на частици във въздуха, нива на микробно замърсяване), те следва да бъдат точно определени и да подлежат на подобаващ контрол, постоянно наблюдение, мерки за подаване на тревога и коригиращи действия, в зависимост от изискванията, с цел откриване на неправилно функциониране и неизправности и гарантиране, че критичните параметри се поддържат в приемливи граници във всеки момент. Цялото оборудване, чрез което се измерват критични параметри трябва да бъде калибрирано спрямо проследим стандарт, ако има такъв.
3. Ново и ремонтирано оборудване подлежи на изпитвания при инсталиране и трябва да бъде утвърдено преди въвеждането му в употреба. Резултатите от изпитванията се документират.
4. Поддръжката, сервизното обслужване, почистване, дезинфекция и хигиенизиране на цялото оборудване от критично значение трябва да се извършва редовно и подлежи на документиране.
5. Изработват се процедури за експлоатация на всяка единица от оборудването с критично значение, които подробно описват действията в случай на неизправности или повреда.
6. Процедурите по дейностите, за които се иска акредитиране/определяне/оторизиране/лицензиране трябва да включват подробни спецификации за всички критични материали и реагенти. И по-специално трябва да се определят спецификации за използваните добавки (напр. разтвори) и опаковъчни материали. Критичните реагенти и материали трябва да отговарят на документираните изисквания и спецификации, а когато това е приложимо, на изискванията на Директива 93/42/ЕИО на Съвета от 14 юни 1993 г. относно медицинските уреди <sup>(1)</sup> и Директива 98/79/ЕО на Европейския парламент и на Съвета от 27 октомври 1998 г. относно диагностичните медицински изделия *in vitro* <sup>(2)</sup>.

## Г. СЪОРЪЖЕНИЯ/ПОМЕЩЕНИЯ

1. Заведенията за работа с тъкани трябва да разполагат с подобаващи съоръжения за извършване на дейностите, за които искат акредитиране/определяне/оторизиране или лицензиране, в съответствие със стандартите, определени в настоящата директива.
2. Когато тези дейности включват обработване на тъкани и клетки при излагането им на въздействието на околната среда, това трябва да се извършва в среда с определено качество и чистота на въздуха с цел свеждане до минимум на риска от заразяване, в това число предаване на зараза от една тъкан на друга. Ефективността на тези мерки подлежи на утвърждаване и постоянен контрол.
3. Освен ако не е специфицирано друго в точка 4, когато тъканите и клетките са изложени на въздействието на средата при процесите на обработка без последващ процес на микробиологично деактивиране, се изисква качество на въздуха с концентрация на частици и микробни колонии, еквивалентно на качеството на въздух от категория А, съгласно определението във валидния към момента Европейския кодекс на добрата производствена практика (ДПР), приложение 1 и Директива 2003/94/ЕО, с основна среда, подходяща за обработката на съответните тъкани/клетки, но най-малко с качество, еквивалентно на категория Г от ДПР, що се отнася до съдържанието на частици и микроби.
4. Не толкова строги изисквания към околната среда, определени в точка 3 са приемливи, където:
  - а) е приложена утвърдена система за микробна инактивация или утвърден процес на пълно стерилизиране;
  - б) е доказано, че излагане на среда от категория А оказва пагубно въздействие върху необходимите свойства на съответните тъкан или клетки;

<sup>(1)</sup> ОВ L 169, 12.7.1993 г., стр. 1. Директива, последно изменена с Регламент (ЕО) № 1882/2003 на Европейския парламент и на Съвета (ОВ L 284, 31.10.2003 г., стр. 1).

<sup>(2)</sup> ОВ L 331, 7.12.1998 г., стр. 1. Директива, последно изменена от Регламент (ЕО) № 1882/2003.

- в) е доказано, че начинът на прилагане на тъканта или клетката в реципиента предполага значително по-нисък риск от предаване на бактериална или гъбична инфекция отколкото при другият начин за присаждане на клетка или тъкан;
  - г) когато е технически невъзможно да се извърши необходимия процес в условията на среда от Категория А (например, поради изискване за специфично оборудване на мястото на обработка, което не е напълно съвместимо със среда от категория А).
5. В случаите на точка 4, букви а), б), в) и г) се извършва точно описание на необходимата среда. Лечебното заведение трябва да разполага с доказателства и документи, че избраната среда е подходяща за постигане на изискванията за качество и безопасност, предвид планираното предназначение, начин на присаждане и имунния статус на реципиента. За всеки отдел на заведението за работа с тъкани, занимаващ се с тези дейности, се осигуряват подходящи облекла и оборудване с цел лична безопасност и хигиена, заедно с писмени правила за хигиена и носене на облеклото.
  6. Когато дейностите, изискващи акредитиране/определяне/оторизиране или лицензиране, са свързани със съхранение на тъкани и клетки е необходимо точно определяне на условия за съхранение, посредством които да се поддържа състоянието на тъканите и клетките, например температура, влажност или качество на въздуха.
  7. Параметрите от критично значение (напр. температура, влажност, качество на въздуха) подлежат на строг контрол, мониторинг и вписване в регистрите, с цел доказване на съответствие и изпълнение на определените условия за съхранение.
  8. Трябва да бъдат осигурени съоръжения за съхранение, които ясно разделят и разграничават тъкани и клетки, които трябва да бъдат предоставени за употреба, от тези, които са под карантина от тези, които вече са подготвени за употреба, както и от тези, които са били изтеглени от употреба, чрез което да се гарантира предотвратяване на подмяна или пренасяне на зарази между тъканите. За складирането на определени тъкани и клетки, взети в съответствие със специални критерии, са необходими отделени помещения или уреди за съхранение или сигурно разделение в рамките на уреда за съхранение, както в отделието за тъкани под карантина, така и в мястото, където се съхраняват вече одобрените за употреба тъкани.
  9. Заведенията за работа с тъкани са длъжни да имат писмени инструкции и процедури за контролиран достъп, почистване и поддръжка, изхвърляне на отпадъци и за повторно предоставяне на услуги при спешни ситуации.

#### Д. ДОКУМЕНТАЦИЯ И РЕГИСТРИ

1. Заведенията за работа с тъкани трябва да разполагат със система, посредством която да поддържат ясно определена и точна документация, правилни записи и регистри, както и утвърдени Стандартни оперативни процедури (СОП) по отношение на дейностите, изискващи акредитиране/определяне/оторизиране или лицензиране. Документацията подлежи на редовни инспекции и трябва да отговаря на стандартите, определени в настоящата директива. Системата трябва да гарантира, че извършваната дейност е стандартизирана и да дава възможност за проследяване на всички етапи: т.е., кодиране, критерии за подбор на донори, доставяне, преработване, съхраняване, съхранение, транспортиране, разпределяне или изваждане от употреба на тъкани/клетки, в това число аспекти, свързани с контрола на качеството и неговото гарантиране.
2. Материалите, оборудването и персоналът за всяка критична дейност трябва да бъдат идентифицирани и документирани.
3. Всички промени в документацията на заведенията за работа с тъкани трябва да бъдат надлежно прегледани, датирани, одобрени, документирани и въведени в изпълнение от оторизиран персонал.
4. Трябва да се въведе процедура за контрол на документацията, която осигурява прегледи на историята на документите и промените по тях, и която да гарантира, че се използват само актуализирани документи.
5. Записаните данни трябва да са доказано надеждни и правилно да представят резултатите.
6. Записаната информация трябва да бъде четлива и да не подлежи на изтриване. Данните могат да се вписват на ръка или да се пренесат на друга валидирана система, например компютър или микрофилм.
7. Без да се засяга член 9, параграф 2, се съхраняват всички данни, в това число първоначални данни, които са критични за безопасността и качеството на тъканите и клетките, по начин, който позволява достъп до тях за минимум от 10 години след срока на годност, клинично използване или извеждане от употреба на тъканите/клетките.
8. Регистрите следва да отговарят на изискванията за конфиденциалност, определени в член 14 от Директива 2004/23/ЕО. Достъпът до регистрите и данните се ограничава до лица, оторизирани от отговорното лице и до компетентния орган по смисъла на инспекцията и мерките за контрол.



**Е. КОНТРОЛ НА КАЧЕСТВОТО**

1. Заведенията за работа с тъкани въвеждат система за инспекция на дейностите, изискващи акредитиране/определяне/оторизиране/лицензиране. Инспекцията е независима и се извършва от добре обучени и компетентни лица поне веднъж на всеки две години, като целта е потвърждение, че всички одобрени процедури и регулаторни изисквания се спазват. Всички заключения и корективни действия от инспекцията трябва да бъдат документирани.
  2. Отклоненията от установените стандарти за качество и безопасност трябва да водят до документирано разследване, което включва решение за възможни коригиращи и превантивни действия. Как да се процедира с тъкани и клетки, които не отговарят на изискванията се решава в съответствие с писмени процедури, които се контролират от отговорното лице и се вписват в регистрите. Всички засегнати тъкани и клетки трябва да бъдат идентифицирани и отчетени.
  3. Коригиращите действия трябва да се документират, започват и приключват навременно и ефективно. Ефективността на превантивните и коригиращи действия следва да бъде оценена след тяхното изпълнение.
  4. Заведенията за работа с тъкани следва да разполагат с действащи процедури, посредством които да извършват прегледи на ефективността на системата за управление на качеството, като по този начин гарантират непрекъснато и систематично подобряване на работата си.
-

## ПРИЛОЖЕНИЕ II

**Изисквания за утвърждаване на процесите по подготовка на тъкани и клетки в заведенията за работа с тъкани, както е посочено в член 4**

Компетентният орган утвърждава всяка процедура по подготовка на тъкани и клетки след като извърши оценка на критериите за подбор на донори и процедурите по осигуряване на тъкани и клетки, протоколите за всяка стъпка от процеса, критериите за управление на качеството и крайните количествени и качествени критерии за клетки и тъкани. Оценката трябва да отговаря най-малко на изискванията, определени в настоящото приложение.

**А. ПРИЕМАНЕ В ЗАВЕДЕНИЕТО ЗА РАБОТА С ТЪКАНИ**

При приемане на експлантирани тъкани и клетки в заведенията за работа с тъкани, същите трябва да отговарят на изискванията, определени в Директива 2006/17/ЕО.

**Б. ПЕРЕРАБОТВАНЕ**

Когато дейностите, за които е необходимо акредитиране/определяне/оторизиране/лицензиране включват обработване на тъкани и клетки, процедурите на заведението за работа с тъкани трябва да отговарят на следните критерии:

1. Процедурите по критичните етапи от преработването на тъкани и клетки трябва да бъдат утвърдени и трябва да са в състояние да предотвратят присаждане на клинично неефективни или вредни тъкани и клетки на реципиента. Подобно утвърждаване може да се базира на проучвания, извършвани от самото лечебно заведение или на данни от публикувани изследвания, а когато става въпрос за добре отработени процедури, чрез ретроспективна оценка на клиничните резултати от присаждане на тъкани, които са доставени от лечебното заведение.
2. Необходимо е да се демонстрира, че персоналът на заведението за работа с тъкани е в състояние да осъществява утвърдения процес постоянно и ефективно.
3. Процедурите трябва да бъдат отразени в СОП, които следва да отговарят на утвърдения метод и на стандартите, изложени в настоящата директива съгласно приложение I Е, точки 1-4.
4. Необходимо е да се гарантира че управлението на всички процеси е в съответствие с утвърдените СОП.
5. Когато е приложена процедура за микробиологично инактивиране на тъкани или клетки, тя трябва да се опише, документира и утвърди.
6. Преди въвеждане на значителна промяна в преработването, промененият процес трябва да се утвърди и документира.
7. Процедурите по преработване подлежат на редовна критична оценка, чрез която да се гарантира, че те продължават ефективно да постигат търсените резултати.
8. Процедурите по изваждане от употреба на тъкани и клетки трябва да предотвратят заразяване на други дарени тъкани и продукти, средата на тяхната преработка или персонала. Тези процедури следва да са в съответствие с националните регламенти.

**В. СЪХРАНЕНИЕ И ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПРОДУКТИ**

Когато дейностите, за които е необходимо акредитиране/определяне/оторизиране/лицензиране включват съхранение и освобождаване на тъкани и клетки за употреба, утвърдените процедури на заведението за работа с тъкани трябва да отговарят на следните критерии:

1. За всеки тип условие на съхранение трябва да се определи максимално време за съхранение. Избраният период трябва да отразява, освен всичко друго, възможното влошаване на необходимите свойства на тъканите и клетките.
2. Трябва да има система за инвентаризация на наличните тъкани и/или клетки, чрез която да се гарантира, че същите няма да бъдат освобождавани за употреба докато не бъдат удовлетворени всички изисквания, изложени в настоящата директива. Трябва да има стандартна оперативна процедура, която подробно описва обстоятелствата, отговорностите и процедурите по освобождаване на тъканите и клетките и предоставянето им за присаждане.

3. Система за идентифициране на тъканите и клетките през всеки етап от тяхната обработка в заведението за работа с тъкани трябва да осигурява ясно разграничение между продукти, одобрени за употреба и такива, които не са одобрени (под карантина) и продукти изтеглени от употреба.
4. Отразените данни трябва да доказват, че преди тъканите и клетките да бъдат освободени за употреба, те отговарят на всички необходими спецификации, и по-специално, че всички приложими декларативни формуляри, медицинските данни и резултати от изпитвания са утвърдени съгласно писмена процедура от лице, оторизирано за тази цел от отговорното лице, както е определено в член 17 от Директива 2004/23/ЕО. Ако се използва компютърна система за подаване на данните от лабораторните изследвания, трябва да е налице процедура, която определя кой е отговорен за подаването на тези данни.
5. Предприема се документирана оценка на риска, утвърдена от отговорното лице, съгласно определенията на член 17 от Директива 2004/23/ЕО, за да се вземе решение как да се процедира с вече налични тъкани и клетки след въвеждане на нови критерии за подбор на донори и изпитвания или значително променени етапи на обработка, подобряващи безопасността или качеството.

#### Г. РАЗПРЕДЕЛЯНЕ И ИЗТЕГЛЯНЕ ОТ УПОТРЕБА

Когато дейностите, за които е необходимо акредитиране/определяне/оторизиране/лицензиране включват разпределяне на тъкани и клетки, утвърдените процедури на заведението за работа с тъкани трябва да отговарят на следните критерии:

1. Трябва да се определят критичните състояния при транспортиране, като температура и време за доставка, с цел запазване на необходимите свойства на тъканите и клетките.
2. Контейнерът/опаковката трябва да бъде надеждна и да гарантира съхранение на тъканите и клетките при определените условия. Всички контейнери и опаковки, трябва да бъдат утвърдени, че са подходящи за целта.
3. Когато доставката се извършва от трета страна контрагентът е необходимо да има подписано споразумение, което гарантира осигуряване на необходимите условия.
4. Заведението за работа с тъкани трябва да разполага с оторизиран персонал, който преценява необходимостта за изтегляне от употреба на наличните тъкани/клетки, инициира и координира необходимите действия.
5. Трябва да има ефективна процедура за изтегляне от употреба, като тази процедура включва описание на отговорностите и предприеманите действия. Това включва и нотифициране на компетентния орган.
6. Трябва да се предприемат действия в рамките на предварително определени срокове и трябва да включват проследяване на всички тъкани и клетки, а когато това е приложимо, да включват и обратно проследяване. Целта на разследването е да се идентифицира всеки донор, който може да е допринесъл за възникнала реакция в даден реципиент и да се изтеглят от употреба всички налични тъкани и клетки, получени от такъв донор, както и да се нотифицират съответните лечебни заведения и реципиенти на тъкани и клетки от същия донор, в случай, че са били изложени на риск.
7. Трябва да има действащи процедури за обработка на заявки за тъкани и клетки. Правилата за предоставяне на тъкани и клетки на определени пациенти или лечебни заведения трябва да бъдат документирани и предоставени на тези лица при поискване.
8. Трябва да има система за документиране на предприетите действия в случаи на връщане на доставени продукти, в това число изработени критерии за тяхното обратно приемане, ако е приложимо.

#### Д. КРАЙНО ЕТИКЕТИРАНЕ ЗА РАЗПРЕДЕЛЯНЕ

1. Етикета на първичният контейнер, съдържащ тъкан/клетки, трябва да осигури информация за:
  - а) вид тъкан и клетки, идентификационен номер или код на тъканта/клетките, а когато е приложимо, сериен или партиден номер;
  - б) идентификация на заведението за работа с тъкани;
  - в) срок на годност;

- г) в случаите на автотрансплантация, това трябва да бъде посочено (само за автотрансплантация) и да се идентифицира донора/реципиента;
- д) в случай насочено дарение — етикетът идентифицира реципиента за когото е предназначено;
- е) когато е известно, че тъкани и клетки имат позитивни маркери за инфекциозна болест, те следва да бъдат маркирани с надпис **БИОЛОГИЧЕСКА ОПАСНОСТ**.

Ако информацията от точки г) и д) не може да бъде включена върху етикета на първичния контейнер, то тя се представя на отделен лист, придружаваш първичния контейнер. Листът следва да се пакетира заедно с първичния контейнер по начин, осигуряващ тяхната неразделност.

2. Следната информация следва да бъде предоставена върху етикета или чрез придружавашата документация:

- а) описание (определение) и ако е необходимо, размери на продукта;
- б) морфология и функционални данни, когато е необходимо;
- в) дата на разпределяне на тъканта/клетките;
- г) биологични изследвания, извършени на донора и резултатите от тях;
- д) препоръки за съхранение;
- е) инструкции за отваряне на контейнера, опаковката и всички необходими манипулации/възстановяване;
- ж) срок на годност след отваряне/манипулация;
- з) инструкции за докладване на сериозни нежелани реакции и/или събития съгласно членове 5 и 6;
- е) наличие на потенциални вредни остатъци (напр. антибиотици, етиленов оксид и др.).

#### **Е. ВЪНШНИ ЕТИКЕТИ НА ТРАНСПОРТНИЯ КОНТЕЙНЕР**

При транспортиране, първичният контейнер се поставя в транспортен контейнер, чиито етикет трябва да съдържа следния минимум от информация:

- а) наименование на заведението за работа с тъкани, което ги предоставя, адрес и телефонен номер;
- б) наименование на организацията, която ще извърши присажването, получател на пратката, адрес и телефонен номер;
- в) информация, че контейнерът съдържа човешки тъкани/клетки и надпис: **ДА СЕ ПРЕНАСЯ С ПОВИШЕНО ВНИМАНИЕ**;
- г) когато за физиологичната функция на графта са необходими живи клетки, например, стволни клетки, гамети и ембриони, следва да се добави надпис: **„ДА НЕ СЕ ОБЛЪЧВА С ЙОНИЗИРАЩО ЛЪЧЕНИЕ“**;
- д) препоръки за условия по време на транспортиране (напр. да се държи на хладно място, в изправено положение и т.н.)
- е) инструкции за безопасност/метод на охлаждане (когато е приложимо).

## ПРИЛОЖЕНИЕ III

## НОТИФИКАЦИИ НА СЕРИОЗНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

## ЧАСТ А

## Бързо нотифициране при съмнение за сериозни нежелани реакции

Заведение за работа с тъкани
Идентификационен номер на доклада
Дата на доклада (година/месец/дата)
Засегнато лице (реципиент или донор)
Дата и място на доставяне или прилагане при хора (година/месец/дата)
Уникален идентификационен номер на донора
Дата на предполагаема сериозна нежелана реакция (година/месец/дата)
Вид на използваните тъкани и клетки, свързани със съмнението за сериозна нежелана реакция
Вид на предполагаемата сериозна/и нежелана/и реакция/и

## ЧАСТ Б

**Заключения от разследване на сериозни нежелани реакции**

Заведение за работа с тъкани
Идентификационен номер на доклада
Дата на потвърждаване (година/месец/дата)
Дата на възникване на сериозната нежелана реакция (година/месец/дата)
Уникален идентификационен номер на донора
Потвърждение за сериозна нежелана реакция (Да/Не)
Промяна във вида на сериозната нежелана реакция (Да/Не) Ако отговорът е Да, моля уточнете
Клиничен резултат (ако е известен) — пълно възстановяване — незначителни последствия — сериозни последствия — смърт
Резултат от разследването и окончателни заключения
Препоръки за превантивни и коригиращи действия



## ПРИЛОЖЕНИЕ IV

## НОТИФИКАЦИЯ НА СЕРИОЗНИ НЕЖЕЛАНИ СЪБИТИЯ

## ЧАСТ А

## Бързо нотифициране при съмнение за сериозни нежелани събития

Заведение за работа с тъкани				
Идентификационен номер на доклада				
Дата на доклада (година/месец/дата)				
Дата на възникнало сериозно нежелано събитие (година/месец/дата)				
Сериозно нежелано събитие, което би могло да окаже влияние върху качеството и безопасността на тъкани и клетки поради отклонение в:	Описание			
	Дефектни тъкани и клетки	Повреда в оборудване	Човешка грешка	Други (опишете)
Доставяне				
Контрол				
Транспортиране				
Преработване				
Съхранение				
Разпределяне				
Материали				
Други (опишете)				

## ЧАСТ Б

## Заключения относно сериозни нежелани събития

Заведение за работа с тъкани
Идентификационен номер на доклада
Дата на потвърждение (година/месец/дата)
Дата на възникване на сериозно нежелано събитие (година/месец/дата)
Анализ на пораждащата причина (подробности)
Предприети коригиращи мерки (подробности)

## ПРИЛОЖЕНИЕ V

## ФОРМАТ НА ГОДИШНАТА НОТИФИКАЦИЯ

## ЧАСТ А

## Формат на годишна нотификация за сериозни нежелани реакции

Докладваща страна			
Отчетен период 1 януари—31 декември (година)			
Брой възникнали сериозни нежелани реакции по видове тъкани и клетки (или продукти, попаднали в контакт с тъкани и клетки)			
	Вид тъкан/клетки (или продукт, попаднал в контакт с тъканите и клетките)	Брой сериозни нежелани реакции	Общ брой на предоставени за употреба тъкани/клетки от вида (ако има данни)
1			
2			
3			
4			
...			
Общо			
Общо брой на предоставени тъкани и клетки (включително вид на тъканите и клетките, за които няма докладвани възникнали сериозни нежелани събития):			
Брой засегнати реципиенти (общ брой):			
Характер на докладваните сериозни нежелани реакции		Общ брой на сериозни нежелани реакции	
Предадена бактериална инфекция			
Предадена вирусна инфекция	HBV		
	HCV		
	HIV-1/2		
	Други (уточнете)		
Предадена паразитна инфекция	Малария		
	Други (уточнете)		
Предадени злокачествени заболявания			
Други предадени заболявания			
Други сериозни реакции (уточнете)			

## ЧАСТ Б

## Формат за годишна нотификация за сериозни нежелани събития

Докладваща страна				
Отчетен период 1 януари—31 декември ( <i>година</i> )				
Общ брой тъкани и клетки, подложени на обработка				
Общ брой на възникнали сериозни нежелани събития, които е възможно да са оказали влияние върху качеството и безопасността на тъкани и клетки поради отклонения в:	Описание			
	Дефектни тъкани и клетки ( <i>уточнете</i> )	Повреда в оборудване ( <i>уточнете</i> )	Човешка грешка ( <i>уточнете</i> )	Други ( <i>уточнете</i> )
Доставяне				
Контрол				
Транспортиране				
Преработване				
Съхранение				
Разпределяне				
Материали				
Други ( <i>уточнете</i> )				

## ПРИЛОЖЕНИЕ VI

**Информация за минимума от данни на донор/реципиент, които се поддържат, както се изисква в член 9****А. ОТ ЗАВЕДЕНИЯ ЗА РАБОТА С ТЪКАНИ**

Идентификационни данни на донора

Идентификационните данни на даряването, включват най-малко:

- Идентификационни данни на организацията за доставяне или заведението за работа с тъкани
- Уникален идентификационен номер на даряването
- Дата на предоставяне
- Място на предоставяне
- Вид донорство (напр. единично спрямо мултитъканно, автоложно спрямо аlogenно, жив спрямо мъртъв донор)

Идентификационните данни на продукта включват следния минимум:

- идентификация на заведението за работа с тъкани
- вид тъкан и клетки/продукт (основна номенклатура)
- групов номер (ако е приложимо)
- единичен номер (ако е приложимо)
- срок на годност
- Състояние на тъканта/клетките
- Описание и произход на продуктите, приложени стъпки на преработване, материали и добавки, влезли в съприкосновение с тъканите и клетките, и които оказват влияние върху тяхното качество и/или безопасност.
- Идентификационни данни за организацията, издала крайните етикети

Идентификацията на приложението при човека включва следния минимум от данни:

- Дата на разпределяне/изваждане от употреба
- Идентификационни данни на лекаря или крайния потребител/организация

**Б. ОТ ОРГАНИЗАЦИИ, ИЗВЪРШВАЩИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ**

- а) Идентификационни данни на заведението за работа с тъкани, доставило тъканите/клетките
  - б) Идентификационни данни на лекаря или крайния потребител/организация
  - в) Вид тъкани и клетки
  - г) Идентификационни данни на продукта
  - д) Идентификационни данни на реципиента
  - е) Дата на прилагане
-

## ПРИЛОЖЕНИЕ VII

**Информация, съдържаща се в Европейската система за кодиране**

- а) Идентификационни данни на даряването:
    - Уникален идентификационен номер
    - Идентификационни данни на заведението за работа с тъкани
  - б) Идентификационни данни на продукта:
    - Продуктов код (основна номенклатура)
    - Единичен номер (ако е приложимо)
    - Дата на годност
-