

Firma Adı Company Name	AVAS KOZMETİK SANAYİ VE TİCARET LİMİTED ŞİRKETİ		
Firma Adresi Company Address	GÖKEVLER MAH. 2331 SK. PASİAD NO. 1 D ESENYURT - İSTANBUL / TÜRKİYE		
Testin Adı Test Name	Pirojenite Testi		
Test Standardı Test Standard	TS EN ISO 10993-11 (Avrupa Farmakopesi, 7. Baskı)		
Ticari Marka (Varsa) Commercial Brand (If You Have)	Felix Filler		
Numunenin Adı ve Tarifi Description of the Sample	1 cc Felix Filler Dolgu		
Lot Numarası Lot Number	AVAS012023-1		
Numune Kayıt Numarası Sample Registration Number	FLXFHA/202302	Numune Kabul Tarihi Sample Acceptance Date	09.06.2023
Rapor Numarası Report Number	2023-07/BIYO/1532HA-PT	Rapor Tarihi Date of Report	07.07.2023
Deney Tarihi Date of Test	21.06.2023 - 23.06.2023		
Raporun Sayfa Sayısı Report Total Page	8 Sayfa / Page		

Bu deney raporu, yukarıda yazılı Numune Kabul Kayıt Numaralı talebe istinaden yapıları deney sonucunda ilgili Rapor Numarası ile hazırlanmıştır. Bu deney raporu, deney yapılan cihazdan alınan sonuç çıktısıyla birlikte yukarıda belirtilen sayfa sayısındadır. Sonuçlar yukarıda adı ve kayıt numarası yazan numuneye aittir. Deney sonuçları cihaz çıktısı (varsa) ve MEDICERT tarafından verilen bu raporla birlikte bir bütün olduğundan rapordan bölümler halinde alıntı yapılamaz. Bu rapor 1 adedi müşteriye verilmek üzere, 1 adedi de MEDICERT 'de kalmak üzere 2 adet hazırlanmıştır. Sonuç raporu deney yapan personel ve laboratuvar sorumlusu tarafından imzalanır. Cihaz çıktıları ise paraflanır, imza ve paraf bulunmayan rapor geçersizdir. Rapor çoğaltılması işlemi MEDICERT 'in sorumluluğundadır. Haricinde raporun tamamı veya bir kısmı çoğaltılamaz. Sonuç raporu MEDICERT 'in onayı alınmadan ticaret ve reklam amaçlı kullanılamaz. Medicert Test Laboratuvarı, Amerika Birleşik Devletleri merkezli onaylanmış kuruluş olan IAKS tarafından akredite edilmiştir. Akreditasyon numarası IAKS-TL-1018'dir.

This test report has been prepared with the relevant report number as the result of the test made at the request of the customer. This test report is the number of pages mentioned above together with the result from the experiment device. The results belong to the sample with the above name and registration number. Since the test results are whole with output from the device and report given by MEDICERT, they cannot be quoted in sections from test results. This report has been prepared in duplicate to be given to a customer and one to stay in MEDICERT. The test report is signed by the laboratory staff and the laboratory officer. The device outputs are signed with initials of the responsible persons. The report without signature and paraphrase is invalid. The process of replicating the reports is the MEDICERT responsibility. The test report may not be reproduced in whole or in part. Medicert Test Laboratory is accredited by IAKS, a notified body based in the United States of America. The accreditation number is IAKS-TL-1018.

İÇİNDEKİLER

ÖZET	3
GİRİŞ	4
NUMUNEYE AİT BİLGİLER	4
TEST SİSTEMİ	5
HAYVAN YÖNETİMİ	5
METOT	5
DEĞERLENDİRME	6
Test Sonuçları	7
SONUÇ	8
KAYITLAR	8
REFERANSLAR	8

M E D I C E R T

ÖZET

AVAS012023-1 lot numaralı Felix Filler 1 cc Felix Filler Dolgu numunesine ISO 10993-11 (Avrupa Farmakopesi, 7. Baskı) Tıbbi cihazların biyolojik değerlendirilmesi - Pirojenite için deney standardına göre biyoyumluluk testi uygulanmıştır. Numune jel formda olduğu için steril %0.9 saline çözeltisi ile karıştırılarak uygulanmıştır. Çalışmada 3 adet tavşan kullanılmıştır. Gözlem süresi 21.06.2023 - 23.06.2023 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir. Hayvanlara ilk üç gün pirojen içermeyen 9 g/L sodyum klorür R intravenöz olarak verilmiştir ve vücut sıcaklıkları kaydedilmiştir. Numunelerin, pirojen içermeyen 9 g/L sodyum klorür R ile karıştırılarak yavaş hızda intravenöz olarak verilmesi sonrasında devam eden 3 saat içinde 30 dakikalık aralıklarla hayvanların vücut sıcaklıkları kaydedilmiştir. Sonuç olarak, **test numunesinin herhangi bir pirojen madde içermediği belirlenmiştir.**

M E D I C E R T

1. GİRİŞ

Amaç: Aşağıda tanımlanan raporda, numunenin intravenöz olarak uygulandığı tavşanlarda vücut sıcaklığında yarattığı değişimin gözlemlenmesi amaçlanmıştır.

Test Kılavuzu: Bu çalışma Uluslararası Standardizasyon Örgütünün gereksinimlerine göre yapılmıştır. 10993: Tıbbi Cihazların Biyolojik Değerlendirmesi, Bölüm 11: Sistemik Toksisite Testleri (Avrupa Farmakopesi, 7. Baskı)

Tarihler

Numune Kabul Tarihi : 09.06.2023

Test Tarihi : 21.06.2023

Gözlem Tarihi : 23.06.2023

2. NUMUNEYE AİT BİLGİLER

Numunenin Alındığı Kurum : Avas Kozmetik

Numunenin Alındığı Tarih ve Saati : 09.06.2023 11.02

Numune Kayıt Numarası : FLXFHA/202302

Numune Lot Numarası : AVAS012023-1

Numune Sayısı : 4

Numunenin Alındığı Sıradaki Durumu : KAPALI PAKET

Numunenin Getiriliş Şekli : KARGO

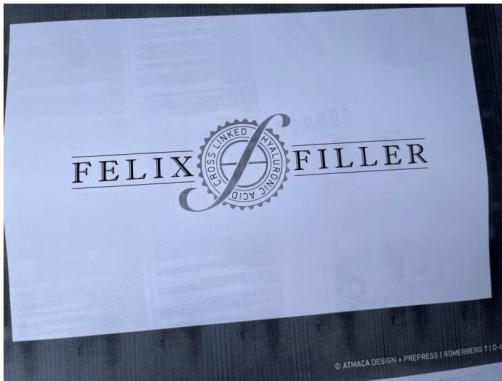
Numunenin Son Kullanım Tarihi : 17.01.2028

Numunenin Üretim Tarihi : 17.01.2023

Numunenin Tanımı : Bir şırınga 1 cc Felix Filler dolgu maddesi içermektedir.

**Numunenin Özellikleri,
Kullanımı / Uygulaması :**

Numune Görseli :



3. TEST SİSTEMİ

Testte Kullanılan Deney Hayvanı Türü : Tavşan
Soyu : New Zealand Tavşan
Kaynağı : Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Deney Hayvanları Üretim ve Deneysel Araştırma Merkezi
Cinsiyeti : Dişi
Ağırlık Aralığı : 2 - 2.3 KG
Yaşı : 6 Aylık
Alışma Süresi : 5 Gün
Kullanılan Hayvan Sayısı : 3

4. HAYVAN YÖNETİMİ

Hayvan Bakımı : Deneylerde kullanılan hayvanlar Tıbbi Cihazların Biyolojik Değerlendirilmesi - Bölüm 2: Hayvan Refahı için Gerekli Şartlar standartlarına uygun şekilde yapılmaktadır.

Yem : Korkutelim marka tavşan yemi ad-libitum olarak verilmektedir.

Su : Su ad-libitum olarak uygun suluklarda verilmektedir.

Kafes Sistemi : Her bir tavşan tanımlanarak uygun kafeslere yerleştirilmiştir.

Çevre : 12 saat gece 12 saat gündüz ortamı sağlanmakta olup; %30-70 nem ve 16-22°C ortam sağlanmaktadır. Sıcaklık ve nem günlük olarak kontrol edilmektedir.

Personel : Eğitimli ve uygun niteliklere sahip personel tarafından testler yapılmaktadır.

Hayvan Seçimi : Sağlıklı, herhangi bir hastalığı bulunmayan ve dişi hayvan kullanılacaksa gebe olmayan hayvanlar veteriner hekim gözetiminden geçirilerek seçilmiştir.

Veteriner Hekim Bakımı : Bu çalışma veteriner hekim gözetiminde gerçekleştirilmiştir.

5. METOT

- ❖ Pirojenite testleri (Avrupa Farmakopesi, 7. Baskı), testte kullanılan deney hayvanlarının bakım şartları ISO 10993-2 ve testte kullanılan numunelerin hazırlanması ve referans malzemeler ISO-10993- 12 standartları dikkate alınarak gerçekleştirilmiştir.
- ❖ Pirojenite testleri ağırlığı 2 kg'dan az olmayan, sağlıklı, erişkin, 3 adet Albino Tavşan üzerinde gerçekleştirilmiştir
- ❖ Pirojenite testleri için kullanılacak deney malzemesi (numune) jel formda olduğu için 0.6 ml numune 4.4 ml pirojensiz 9 g/L'lik bir sodyum klorür R çözeltisi ile karıştırılarak intravenöz olarak verilecek numune hazırlanmıştır. Enjeksiyonlar için tüm cam steril tek kullanımlık malzemeler kullanılmıştır.
- ❖ Sıcaklığı bir elektrikli cihaz tarafından ölçülen tavşanlar için tutma kutuları içinde oturtularak normal bir pozisyonda sabitlenmişlerdir. Hayvanlar, sıcaklığın ilk kaydından en az 1 saat önce kutulara konulup ve test boyunca içinde bırakılmışlardır.

- ❖ 0,1°C hassasiyetle sıcaklığı gösteren bir termometre veya elektrikli cihaz kullanın ve tavşanın rektumuna yaklaşık 5 cm derinliğe yerleştirilerek ölçüm yapılmıştır.
- ❖ Hayvanların seçilmesinden sonra, incelencek ürünü test etmeden iki gün önce, vücut ağırlığının kilogramı başına 10 mL pirojen içermeyen 9 g/L sodyum klorür R çözeltisi yaklaşık 38.5°C'ye ısıtılarak intravenöz olarak ön test uygulanmıştır.
- ❖ Ana test için uygulanacak sıvı enjeksiyondan önce yaklaşık 38.5°C'ye ısıtılmış ve 0.6 ml numune 4.4 ml pirojensiz 9 g/L'lik bir sodyum klorür R çözeltisi ile karıştırılarak steril olarak hazırlanmıştır. Bu çözelti 2 dakika içinde yavaş volümde intravenöz olarak verilmiştir.
- ❖ Ana test için üç tavşanlı bir grup kullanarak enjeksiyondan en az 90 dakika önce başlayarak ve çözeltinin enjeksiyonundan sonra 3 saat boyunca devam eden aralıklarla hayvanların sıcaklıklarını kaydedilmiştir.

6. DEĞERLENDİRME

Test, ISO 10993-11 (Avrupa Farmakopesi, 7. Baskı) standartlarına uygun olarak deney hayvanı bilgilerinin Tablo 1'de belirtildiği üç tavşan bulunan bir grupta yapılmıştır.

Tablo 1. Deney hayvanı bilgileri

Hayvan No	Yaşı	Cinsiyeti	Ağırlığı
1	6 aylık	Dişi	2,1 kg
2	6 aylık	Dişi	2,3 kg
3	6 aylık	Dişi	2,1 kg

Her tavşanın “başlangıç sıcaklığı” incelencek ürünün enjeksiyonundan hemen önceki 40 dakika içinde bu tavşan için kaydedilen iki sıcaklık okumasının ortalaması, “maksimum sıcaklığı” ise enjeksiyondan sonraki 3 saat içinde o tavşan için kaydedilen en yüksek sıcaklık olarak belirlenmiştir. Başlangıç sıcaklığı 39.8°C'den yüksek veya 38.0°C'den düşük olan tüm tavşanlar testten çekilmelidir.

İncelencek olan ürünün enjeksiyonundan en az 90 dakika önce başlayarak ve enjeksiyondan 3 saat sonra devam ederek, her tavşanın vücut sıcaklığı 30 dakikadan fazla olmayan aralıklarla Tablo 2'de belirtildiği gibi kaydedilmiştir. Her tavşanın maksimum sıcaklığı ve başlangıç sıcaklığı arasındaki fark, ürünün yanıtı olarak kabul edilmiştir ve bu fark negatif olduğunda, sonuç sıfır yanıt olarak sayılmıştır.

Tablo 2. Enjeksiyon öncesi 100 dakika boyunca yapılan deney hayvanı vücut sıcaklığı ölçümleri

Hayvan Numarası	a	b	c	d	e
1. Tavşan	38.9 °C	39.0 °C	39.2 °C	39.1 °C	39.15 °C
2. Tavşan	39.1 °C	39.1 °C	39.2 °C	39.2 °C	39.2 °C
3. Tavşan	39.2 °C	39.2 °C	39.1 °C	39.3 °C	39.2 °C

a.Enjeksiyondan 100 dakika önce, b.Enjeksiyondan 80 dakika önce, c.Enjeksiyondan 40 dakika önce,
d.Enjeksiyondan 20 dakika önce, e.Başlangıç sıcaklığı (c ve d'nin ortalaması)

Tablo 3. Enjeksiyon sonrası 180 dakika boyunca yapılan deney hayvanı vücut sıcaklığı ölçümleri

Hayvan Numarası	a	b	c	d	e	f	g
1. Tavşan	39.15 °C	39.3 °C	*39.5 °C	39.4 °C	39.5 °C	39.5 °C	39.4 °C
2. Tavşan	39.2 °C	39.3 °C	39.3 °C	*39.4 °C	39.2 °C	39.2 °C	39.3 °C
3. Tavşan	39.2 °C	39.1 °C	*39.3 °C	39.2 °C	39.2 °C	39.3 °C	39.3 °C

a. Başlangıç sıcaklığı, b. Enjeksiyondan 30 dakika sonra, c. Enjeksiyondan 60 dakika sonra, d. Enjeksiyondan 90 dakika sonra, e. Enjeksiyondan 120 dakika sonra, f. Enjeksiyondan 150 dakika sonra, g. Enjeksiyondan 180 dakika sonra

* maksimum sıcaklık (enjeksiyondan sonra ölçülen en yüksek sıcaklık)

6.1. Test Sonuçları

Elde edilen sonuçlara bağlı olarak bu grubun hesaplanan yanıtı Tablo 4'ün ikinci sütununda verilen rakamı aşmazsa, madde testi geçmiştir. Toplanan yanıt tablonun üçüncü sütununda verilen rakamı aşarsa, ürün testi geçememiştir. Bu ürüne ait yanıtlar Tablo 5'te hesaplanmış ve ürünün yanıtının durumu belirtilmiştir.

Tablo 4. Toplam yanıt ve ürünün değerlendirilme kriterleri

Tavşan sayısı	Toplanan yanıt aşılmazsa ürün geçer	Toplanan yanıt aşılsa ürün başarısız olur
3	1.15 °C	2.65 °C
6	2.80 °C	4.30 °C
9	4.45 °C	5.95 °C
12	6.60 °C	6.60 °C

Tablo 5. Toplam yanıt ve ürünün değerlendirilmesi

Hayvan No	Başlangıç Sıcaklığı (B.S.)	Maksimum Sıcaklık (M.S.)	Yanıt (M.S.-B.S.)	Başarı Durumu
1	39.15 °C	39.5 °C	0.35 °C	GEÇER
2	39.2 °C	39.4 °C	0.2 °C	GEÇER
3	39.2 °C	39.3 °C	0.1 °C	GEÇER

7. SONUÇ

Elde edilen sonuçlar doğrultusunda, numune TS ISO 10993-11 (Avrupa Farmokopesi, 7. Baskı) dokümanındaki yönetime göre test edilmiş ve **numunenin pirojen özellik göstermediği tespit edilmiştir.**

8. KAYITLAR

Bu çalışma ile ilgili tüm ham veriler ve nihai raporun bir kopyası Medicert arşiv dosyalarında saklanır.

9. REFERANSLAR

- ❖ Guide for The Care and Use of Laboratory Animals Eighth Edition National Research Council of The National Academies
- ❖ TS EN ISO 10993-1 Tıbbi Cihazların Biyolojik Değerlendirilmesi - Bölüm 1: Bir Risk Yönetim Sürecinde Değerlendirme ve Deney
- ❖ TS EN ISO 10993-2 Tıbbi Cihazların Biyolojik Değerlendirilmesi - Bölüm 2: Hayvan Refahı İçin Gerekli Şartlar
- ❖ TS EN ISO 10993-11 (Avrupa Farmakopesi, 7. Baskı)
- ❖ TS EN ISO 10993-12 Tıbbî Cihazların Biyolojik Değerlendirilmesi - Bölüm 12: Numune Hazırlama ve Referans Malzemeler

Laboratuvar Sorumlusu
Responsible for Laboratory

Laboratuvar Müdürü
Laboratory Manager

Numune Kabul Sorumlusu
Sample Acceptance Officer

Vet. Hek. Simge GARLI

Erol ÜSTÜN

Gonca AÇILMIŞ



MEDICERT ULUSLARARASI ÜRÜN VE SİSTEM
BELGELENDİRME BAĞIMSIZ DENETİM
VE EĞİTİM HİZMETLERİ LTD. ŞTİ.
Tersane Mah. Cemal Gürsel Cad. No: 11/3
Halide Hanım Apt. Karşıyaka / İZMİR
Tel: 0232 327 33 44 Fax: 0232 327 33 45
Karşıyaka V.D: 613 073 9815



07.07.2023