

FİRMA ADI: **NANOBIOTECH AR-GE İNOVASYON SAĞLIK ÜRÜNLERİ SAN. TİC. LTD. ŞTİ.**

Company Name

ADRESİ: **YILDIRIM BEYAZIT MAH. ERCİYES TGB İDARE VE KULUÇKA 2 NO:65/5 MALİKGAZI - KAYSERİ**

Address:

TESTİN ADI: **AKUT SİSTEMİK TOKSİSİTE TESTİ**

Test Name:

TEST STANDARDI: **ISO 10993-11**

Test Standart:

LOT NUMARASI: **1908225**

Lot Number:

TİCARİ MARKA (VARSA): **NANOKSİA**

Commercial Brand (If You Have):

ÜRÜN ADI: **YER YÜZEY DEZENFEKTANI -NANOKSİA**

Name of the Product:

RAPOR NUMARASI: **KBYU0005/2020-01/BYU/1001**

Report Number:

NUMUNE KABUL TARİHİ: **21.11.2019**

Sample Admission History:

TEST BAŞLANGIÇ TARİHİ: **24.11.2019**

Test Start Date

TEST BİTİŞ TARİHİ: **27.11.2019**

Test Finsh Date:

Rapor TARİHİ: **02.01.2020**

Report Date:

BİYOYUMLULUK TEST SORUMLUSU

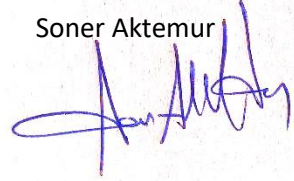
BİYOLOG

ÖZLEM ÖZYÖN



Veteriner Hekim

Soner Aktemur



İÇİNDEKİLER

ÖZET VE TEST SORUMLULARINA AİT BİLGİLER

1. GİRİŞ
2. NUMUNEYE AİT BİLGİLER
3. TEST SİSTEMİ
4. HAYVAN YÖNETİMİ
5. MALZEMELER
6. METOT
7. DEĞERLENDİRME
8. SONUÇ
9. KAYITLAR
10. REFERANSLAR



AKUT SİSTEMİK TOKSİSİTE TEST ANALİZ RAPORU

TESTİN ADI

TS EN ISO 10993-11 STANDARDI

AKUT SİSTEMİK TOKSİSİTE TESTİ

TESTİ TALEP EDEN KURUM VE NUMUNE ADI

NANOBIOTECH ARGE İNOVASYON SAĞLIK ÜRÜNLERİ
SAN.TİC.LTD.ŞTİ.

YER YÜZEY DEZENFEKTANI -NANOKSİA



ÖZET VE TEST SORUMLULARINA AİT BİLGİLER:

1908225 lot numaralı “YER YÜZEY DEZENFEKTANI” numunesine TS EN ISO 10993-11 Tıbbi cihazların biyolojik değerlendirilmesi – Bölüm 11: Sistemik Toksikite Deneyleri standardına göre biyoyumluluk testi uygulanmıştır. Numuneler TS EN ISO 10993-12 Tıbbî cihazların biyolojik değerlendirilmesi - Bölüm 12: Numune hazırlama ve referans malzemeler standardına göre hazırlanmıştır. Hayvanların bakım şartları TS EN ISO 10993-2 Tıbbî cihazların biyolojik değerlendirilmesi - Bölüm 2: Hayvan refahı için gerekli şartlar dikkate alınarak gerçekleştirilmiştir.

TS EN ISO 10993-11 Akut Sistemik Toksikite, istenilen klinik yola akut maruz kalmadan doğabilecek sağlık tehlikeleri hakkında genel bilgi sağlar. İlgili standartta belirtildiği gibi in vivo deney hayvan modeli kullanılarak tıbbi cihazların akut sistemik toksisite açısından test edilmesi sonrasında da değerlendirilmesi esasına dayanır. Subakut / subkronik ve diğer çalışmalarda dozaj rejiminin belirlenmesinde ilk adım olabilir ve istenilen klinik maruz kalma yolu ile bir maddenin toksik etki şekli hakkında bilgi verebilir. Akut sistemik toksisite deneyinde deney numunesinin verilmesinin ardından, etkiler (örneğin ters klinik belirtiler, vücut ağırlık değişiklikleri, gross patolojik bulgular) ve ölümler görülebilir. Şiddetli ve sürekli acı ve ağrı belirtisi gösteren hayvanlar kurban edilmiştir. Belirgin ağrı ve acıya yol açtığı bilinen aşındırıcı ve tahriş edici maddeler rapor edilir ve deneye tabi tutulur. Sonuç olarak test numunesi 24 saatten daha az bir süre için tekli ya da çoklu maruz kalmada potansiyel zararlı etkileri hakkında bilgi vermiş olur.

1. Giriş

Amaç	Bu test aşağıda tanımlanan numunenin duyarlılığa neden olma potansiyelinin değerlendirilmesi amacıyla gerçekleştirilmiştir.
Test Kılavuzu	Bu çalışma Uluslararası Standardizasyon Örgütü'nün gereksinimlerine göre yapılmıştır. 10993: Tıbbi Cihazların Biyolojik Değerlendirmesi, Bölüm 11: Sistemik Toksikite Deneyleri
Tarihler	
Numune Kabul Tarihi	21.11.2019
Test Tarihi:	24.11.2019
Gözlem Tarihi:	27.11.2019



2. NUMUNEYE AİT BİLGİLER:

Numunenin Alındığı Kurum:	Nanobiotech Ar-Ge Inovasyon Sağlık Ürünleri San.Tic.Ltd.Şt
Numunenin Alındığı Tarih ve Saati:	21.11.2019 ve 11:30
Numune Kayıt Numarası:	KBYU0078/2019
Numune Lot Numarası:	19082251
Numune Sayısı:	5
Numunenin Alındığı Sıradaki Durumu:	Kapalı - Paket
Numunenin Getiriliş Şekli:	Kargo Teslim
Numunenin Son Kullanım Tarihi:	
Numunenin Üretim Tarihi:	
Numunenin Tanımı:	Yer Yüzey Dezenfektanı-Nanoksia
Numunenin Özellikleri, Kullanımı/Uygulaması	Yüzey Temizleme Ürünü

3. TEST SİSTEMİ

Testte Kullanılan Deney Hayvanı Türü	Fare
Soyu	CD1
Kaynağı	Kobay DHL A.Ş
Cinsiyeti	Erkek
Ağırlık aralığı	30gr
Yaşı	10-12 Haftalık
Alışma süresi	5 gün
Kullanılan hayvan sayısı	10

4. HAYVAN YÖNETİMİ

Hayvan Bakımı	Deneylerde kullanılan hayvanlar Tıbbi Cihazların Biyolojik Değerlendirilmesi-Bölüm 2:Hayvan Refahı için Gerekli Şartlar standartlarına uygun şekilde yapılmaktadır.
Yem	SDS marka VRF1 diyet ad-libitum olarak verilmektedir.
Su	Su ad-libitum olarak uygun suluklarda verilmektedir.
Kontaminantlar	Yem ve sudan gelecek kontaminantların deneyin sonucunu etkilememektedir.
Kafes Sistemi	Her bir kobay tanımlanarak uygun kafeslere yerleştirilmiştir.
Çevre	12 saat gece 12 saat gündüz ortamı sağlanmakta olup; %30-70 nem ve 22-24 °C ortam sağlanmaktadır. Sıcaklık ve nem günlük olarak kontrol edilmektedir.
Personel	Eğitilmiş 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. EKSTRA MALZEMELER

Numunenin Kimyasal Bileşenleri	Oda Sıcaklığı
Saklama Koşulu	Oda Isısı
Özütlemeye Kullanılan Çözücü	Serum Fizyolojik
Numunenin Hazırlanması	
Özütleme Koşulları	37°C'da 72 saat inkübasyon
Pozitif Kontrol	
Negatif Kontrol	
Ekstra Malzemeler	

6. METOT

Deneye başlamadan 5 gün önce deneyde kullanılacak hayvanlar randomize seçildi ve gruplandı. Deney grubu olarak 5 adet dişi CD1 fare, kontrol grubu olarak da 5 dişi CD1 fare belirlendi. TS EN ISO 10993-11 standart test protokolünde belirtildiği şekilde uygulanmıştır. Oluşabilecek toksik etkileri ve ağırlık değişiklikleri gözlenmesi amacı ile deney hayvanları ayrı kafeslere alınmış ve belli periyotlarda gözlemlenmiştir.

Tablo A : Deney Hayvanlarının Ağırlık Takibi

Kontrol Grubu (KG) Deney Grubu (DG)	Uygulama öncesi ağırlık	Uygulama sonrası 1. gün ağırlık	Uygulama sonrası 2. gün ağırlık	Uygulama sonrası 3. gün ağırlık
KG 1	30	31	31	32
KG 2	30	30	31	31
KG 3	30	32	33	33
KG 4	30	30	31	32
KG 5	30	31	32	32
DG 1	30	31	32	32
DG 2	30	32	32	33
DG 3	30	30	31	32
DG 4	30	31	32	32
DG 5	30	30	31	32

7. DEĞERLENDİRME

Uygulama sonrası deney hayvanları Tablo B'de belirtilen klinik bulgu kriterleri göz önüne alınarak üç gün süresince gözlemlenmiş ve numune Akut Sistemik Toksikite açısından değerlendirilmiştir.

KLİNİK GÖZLEM	GÖZLENEN BELİRTİLER	ETKİLENEN SİSTEMLER
Solunum	Nefes darlığı, apne, siyanoz, taşipne, burun akıntısı	Merkezi sinir sistemi(MSS), akciğer, kalp
Motor aktiviteler	Azalan/artan uyuklama, doğrulma kaybı, anestezi, katalepsi, ataksi, bitkinlik, titreme, seğirme	Merkezi sinir sistemi(MSS), somatomotor, duyuşal, nöromüsküler, otonom
Konvulsiyon	Klonik, tonik, tonik-klonik asfiksial, opistotonus	Merkezi sinir sistemi(MSS), duyuşal, nöromüsküler, otonom
Refleksler	Korneal, righting, myotact, hafif, başlangıç refleksi	Merkezi sinir sistemi(MSS), sensory, otomatik, kas-sinir
Okuler Belirtiler	Lakrimasyon, miyosis, mydriasis, eksophtalamos, pitoz, opaklık, iritis, konjiktivitis, chromocryarhea, göz kırpmaya zarının gevşemesi	Otonom, irritasyon
Kardiyovasküler Belirtiler	Bradikardi, taşikardi, aritmi, vasodilatasyon, vasokonstriksiyon,	Merkezi sinir sistemi(MSS), otonom, kalp, akciğer
Salivasyon	Aşırı	Otonom
Piloereksiyon	Sert kıllar	Otonom
Analjezi	Reaksiyon azalması	Merkezi sinir sistemi(MSS), sensory
Kas tonusu	Hipotoni, hipertoni	Otonom
Gastrointestinal	Yumuşak gaita, diyare, bulantı, diürez, rinore	Merkezi sinir sistemi(MSS), otonom, böbrek, Mide barsak hareketleri
Cilt	Ödem, kızarıklık	Doku hasarı, irritasyon

Klinik patolojik değerlendirmeleri testi takip eden veteriner hekimlerin gerekli gördükleri takdirde yapılmaktadır. Bu kapsamda hematolojik ve klinik biyokimyasal kan tahlili yapılarak sonuçlar kontrol grubu ile karşılaştırılmaktadır.

Ayrıca gerekli görüldüğü takdirde gross patoloji ve histopatoloji değerlendirmeleri yapılmaktadır.

8. SONUÇ

Test materyalinden elde edilen ekstrat ile akut sistemik toksisite testi uygulanmış olup, 3 günlük gözlem süreci sonunda test sonlandırılmıştır. İlgili değerlendirmeler sonucunda NANOBIOTECH ARGE İNOVASYON SAĞLIK ÜRÜNLERİ SAN.TİC.LTD.ŞTİ 'YER YÜZEY DEZENFEKTANI-NANOKSIA 'numunesinin TS EN ISO 10993-11'e göre **Akut Sistemik Toksik etkisi olmadığı kararına varılmıştır.**

9. KAYITLAR

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

10. 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 için gerekli şartlar

TS EN ISO 10993-11 Tıbbi cihazların biyolojik değerlendirilmesi – Bölüm 11: Sistemik Toksisite Deneyleri

TS EN ISO 10993-12 Tıbbi cihazların biyolojik değerlendirilmesi- Bölüm 12: Numune hazırlama ve referans malzemeler

