РЕШЕНИЕ (ЕС) 2018/1617 НА КОМИСИЯТА

от 25 октомври 2018 година

относно мярка, наложена от Франция съгласно Директива 93/42/ЕИО на Съвета относно медицинските изделия Terrafor и Defiligne

(нотифицирано под номер C(2018) 6943)

(текст от значение за ЕИП)

ЕВРОПЕЙСКАТА КОМИСИЯ

като взе предвид Договора за функционирането на Европейския съюз

като взе предвид Директива 93/42/ЕИО на Съвета от 14 юни 1993 година относно медицинските изделия ([1]), и по-специално член 8, параграф 2 от нея,

като има предвид, че,

1. ПРОЦЕДУРА

(1) На 16 август 2016 г. френските власти приемат решение въз основа на национални разпоредби за транспониране на Директива 93/42/ЕИО (наричана по-нататък „Директива 93/42/ЕИО“ или „Директивата“) относно две медицински изделия с еднакъв състав, еднакъв начин на приложение и еднакви цели, предлагани на пазара под наименованията „Terrafor“ или „Defiligne“ (наричани по-нататък „изделието“) и произведени от Laboratoire Claytone-Terrafor (наричан по-нататък „производителят“).

(2) Разглежданото изделие е под формата на капсули, които се прилагат перорално и позволяват съгласно инструкциите за употреба „предотвратяването на стомашно-чревни смущения, намаляването на храносмилателния дискомфорт, възстановяването на храносмилателния комфорт и намаляването на обиколката на коремната област“. Веществото, използвано при производството на изделието, е Octalite - минерален комплекс от естествен произход (глина).

(3) Съгласно решението на френските власти, с оглед на съществените изисквания на директивата и като се вземе предвид наличието на олово в изделието, то може да представлява риск за здравето на потребителите. Решението предвижда още, че „производството, пускането на пазара, разпространението, износът и употребата на медицинските изделия Terrafor и Defiligne […] се спират, докато продуктите бъдат приведени в съответствие със законовите и подзаконовите разпоредби, приложими за тях“; освен това „лабораторията Claytone-Terrafor е длъжна да изтегли медицинските изделия Terrafor и Defiligne от всички съответни дистрибутори“.

(4) С писмо от 4 октомври 2016 г. френските власти уведомяват Комисията за своето решение от 16 август 2016 г. в рамките на Директива 93/42/ЕИО.

(5) В рамките на консултациите, посочени в член 8, параграф 2 от Директива 93/42/ЕИО, с електронно съобщение от 26 октомври 2016 г. службите на Комисията приканват производителя да посочи своята позиция по отношение на решението на френските власти.

(6) С писмо от 30 ноември 2016 г. производителят изпраща на службите на Комисията меморандум, посочващ причините, поради които оспорва решението на френските власти.

(7) На 19 декември 2016 г. по искане на производителя се провежда среща между производителя и службите на Комисията.

(8) През 2017 г. производителят и службите на Комисията си разменят множество електронни съобщения. По-конкретно, службите на Комисията многократно приканват производителя да се свърже с френските власти, за да бъдат определени елементите, необходими за отмяната на решението на тези власти.

(9) С електронно съобщение от 20 март 2017 г. производителят предоставя на Комисията доклад от лаборатория NAMSA ([2]), който според производителя доказва безопасността на изделието. Службите на Комисията многократно приканват производителя да изпрати този документ на френските власти, което производителят прави няколко месеца по-късно, през август 2017 г. В същото време службите на Комисията разменят електронни съобщения с френските власти с цел получаване на допълнителна информация.

([1]) ОВ L 169, 12.7.1993 г., стр. 1.
([2]) Този доклад е озаглавен „Addendum to risk assessment No.164726 from 17 February 2017“.

(10) През юли 2017 г. производителят подава жалба до Европейския омбудсман относно забавянето от страна на Комисията при приемането на решение. На 5 април 2018 г. омбудсманът решава да прекрати делото, като заключава, че Комисията не е извършила лошо администриране при разглеждането на този случай.

(11) С електронно съобщение от 20 ноември 2017 г. белгийските власти уведомяват Комисията за своето решение от 28 октомври 2016 г. за забрана на пускането на пазара, пускането в употреба, разпространението и вноса на медицинското изделие Terrafor и налага изтеглянето на споменатото изделие от пазара.

(12) На 7 февруари 2018 г. по искане на производителя се провежда среща на производителя, френските власти, белгийските власти, лабораторията NAMSA и службите на Комисията.

(13) През март 2018 г. службите на Комисията изпращат допълнителни писмени въпроси до производителя, нотифицирания орган (TÜV Rheinland LGA Products GMBH) и белгийските и френските власти, които отговарят на тези въпроси през март и април 2018 г.

2. **РАЗГЛЕЖДАНЕ НА ОБОСНОВАНОСТТА НА МЯРКАТА**

(14) Директива 93/42/ЕИО установява система, при която медицинските изделия трябва да отговарят на съществените изисквания на Приложение I към Директивата, които се прилагат за тях (член 3, първа алинея). Производителят, за да докаже спазването на тези съществени изисквания, трябва да следва една от процедурите за оценка на съответствието, предвидени в Директивата, която позволява маркиране със знака за съответствие (CE) на изделията (член 11 и член 17, параграф 1). На изделията, които носят знака „CE“, което означава, че са били подложени на оценка на съответствието им, се дава възможност за свободно движение в рамките на Съюза (член 4, параграф 1).

(15) Въпреки това, съгласно член 8 (защитни разпоредби) от Директива 93/42/ЕИО „когато държава членка установи, че изделията, […], когато са инсталирани правилно, поддържани и използвани в съответствие с предназначението им, могат да застрашат здравето и/или безопасността на пациентите, на потребителите или евентуално на други лица, тя взима съответните временни мерки, за да изтегли тези изделия от пазара или да забрани или ограничи пускането им на пазара или пускането им в употреба. Държавата членка нотифицира незабавно тези мерки на Комисията [и посочва] причините за своето решение […]“ (член 8, параграф 1). Тогава Комисията трябва да определи дали мерките са оправдани или не (член 8, параграф 2). Така че държавите членки са тези, които трябва да преценят дали даден продукт може да застраши здравето или безопасността на хората и при утвърдителен отговор да предприемат подходящите мерки. Това може да означава, че националните власти трябва да извършат сложна оценка от техническо и научно естество. Ролята на Комисията е да контролира оправдани ли са тези мерки, като се увери по-специално в основателността на правните и фактическите съображения, мотивирали тяхното приемане. В този смисъл се признава, че Комисията разполага с широко право на преценка ([1]).

(16) В настоящия случай, в нотифицираните на 4 октомври 2016 г. решение и бележка френските власти смятат, че разглежданите изделия „могат да застрашат здравето“ и „не спазват съществените изисквания“. Така че наличието на заплаха за здравето и/или безопасността на хората, произтичаща от неспазването на съществените изисквания, посочени в Приложение I към Директива 93/42/ЕИО, означава ангажирането на процедура съгласно защитните разпоредби по смисъла на член 8, параграф 1 от тази директива ([2]). Оттук следва, че в настоящия случай се прилага процедурата съгласно защитните разпоредби, така че Комисията трябва да определи дали предприетата от френските власти мярка е оправдана или не.

(17) Решението на френските власти предвижда спирането на „производството, пускането на пазара, разпространението, износът и употребата“ на изделието и изтеглянето му от съответните дистрибутори. Тъй като Директива 93/42/ЕИО предвижда по същество, че медицинските изделия могат да бъдат пуснати на пазара и/или пуснати в употреба само ако отговарят на изискванията на Директивата (член 2) и че държавите членки не могат да възпрепятстват пускането на пазара и пускането в употреба на изделията, които, за да се докаже спазването на изискванията, са подложени на оценка на съответствието им в съответствие с Директивата (член 4), и тъй като член 8 от Директивата налага на съответната държава членка при наличие на заплаха за здравето или безопасността да предприеме мерки, „за да изтегли тези изделия от пазара или да забрани или ограничи пускането им на

([1]) По отношение на защитните разпоредби на Директива 2006/42/ЕО на Европейския парламент и на Съвета от 17 май 2006 година относно машините и за изменение на Директива 95/16/ЕО (ОВ L 157, 9.6.2006 г., стр. 24), вж. по-специално Решение на Общия съд от 15 юли 2015 г., CSF с/у Комисията, T-337/13, ECLI:EU:T:2015:502, точки 46, 79 и 80.

([2]) Вж. Решение на Съда от 22 април 2015 г., Klein с/у Комисията, C-120/14 P, ECLI:EU:C:2015:252, точка 71.

пазара или пускането им в употреба“ и налага на Комисията да провери дали подобни мерки са оправдани, настоящото решение на Комисията засяга мярката на френските власти, доколкото ограничава присъствието на пазара на разглежданото изделие.

(18) От решението, нотифицирано от френските власти и проведените консултации със заинтересованите страни, следва, че се оспорва спазването на съществените изисквания на Директивата относно съотношението полза – риск и минимизирането на рисковете, както и правилното прилагане на стандартите.

2.1. **Неспазване на съществените изисквания**

2.1.1. *Съществени изисквания относно съотношението полза - риск*

(19) Приложение I, точка 1 към Директива 93/42/ЕИО гласи: „Изделията трябва да бъдат проектирани и произведени по такъв начин, че когато се използват при условията и за целта, за която са предназначени, те не биха компрометирали клиничните условия и безопасността на пациентите или безопасността и здравето на потребителите или евентуално на други лица, при условие че всякакви рискове, които могат да бъдат свързани с тяхното използване, представляват приемливи рискове, когато се съпоставят с ползата за пациента и са съвместими с високото ниво на защита на здравето и безопасността […]“. Приложение I, точка 6 към Директивата гласи: „Всеки нежелан страничен ефект трябва да представлява приемлив риск, когато се съпоставя с предвидените характеристики“.

(20) Що се отнася до рисковете, най-напред следва да се посочи, че рискът, породен от поглъщането на олово, е широко документиран, по-специално в публикациите, цитирани от „Guideline for elemental impurities – Q3D“, изготвено от International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH) ([1]), в доклада „Report on Carcinogens, fourteenth edition“ на Министерството на здравеопазването и услуги за хората, САЩ, в „Scientific opinion on lead in food“ на Европейски орган за безопасност на храните (EFSA) и в публикациите, цитирани в Регламент (ЕО) №1881/2006 на Комисията ([2]). В настоящия случай изделието съдържа олово и е предназначено за поглъщане.

(21) След това, трябва да се отбележи, че населението е изложено на олово по много начини (въздух, вода, храна), така че всяко допълнително излагане, като това, породено от използването на изделието, увеличава риска, свързан с излагането на олово.

(22) Освен това, френските власти се позовават на насоката „Guideline for elemental impurities – Q3D“ (наричано по-нататък „Guideline ICH Q3D“), изготвено от International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH), прието от Европейската агенция по лекарствата (EMA) през декември 2014 г. и прилагано от нея за новите искания за разрешение за пускане на пазара на лекарства, считано от юни 2016 г. и за вече съществуващите разрешения за пускане на пазара на лекарства, считано от декември 2017 г. Тази насока се отнася до елементарни примеси в лекарствата, т.е. елементи, които не осигуряват терапевтична полза за пациента, така че тяхното ниво трябва да остане в приемливи граници. Тя установява разрешена ежедневна експозиция за елементи, които предизвикват опасения за токсикологичен риск. По отношение на оловото насоката гласи, че излагането на този елемент може да причини неврологични, свързани с плодовитостта, имунни, сърдечно-съдови и бъбречни ефекти; установява разрешената дневна експозиция на 5 μg на ден, независимо от начина на приложение.

(23) Анализите, на които се позовават френските власти, засягат ниво на олово в изделието от 16 до 22,9 μg/g. Лечението с 6 капсули от 335 mg дневно (с други думи 2 g на ден), както е посочено в инструкциите за употреба на изделието, съответства на погълнато количество олово от 32 до 46 μg дневно, което неколкократно надвишава референтното ниво от 5 μg дневно.

(24) По отношение на използването на Guideline ICH Q3D, следва да се отбележи, че тази насока, макар и формално приложима за лекарствата, се отнася до наличието на елементи (включително олово), които нямат терапевтична полза (елементарни примеси) и предизвикващи опасения за токсикологичен риск при продукти, прилагани между другото перорално. Следователно тя може да се счита за адекватна за оценката на риска, свързан с използването на медицинско изделие, което съдържа олово в примес и се прилага перорално.

([1]) Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services, „Toxicological profile for lead“, 2007 г.; National Toxicology Program, U.S. Department of Health and Human Services, „Monograph on health effects of low-level lead“, 2012 г.

([2]) Регламент (ЕО) № 1881/2006 на Комисията от 19 декември 2006 година за определяне на максималното съдържание на някои замърсители в храните (ОВ L 364, 20.12.2006 г., стр. 5).

(25) И накрая, трябва да се отбележи, че производителят не оспорва наличието на олово в изделието. Още повече, производителят не оспорва освобождаването на олово от изделието, като се има предвид, че това освобождаване е ниско. Освен това, производителят посочва, че рисковете, посочени в докладите, цитирани от френските власти, а именно сърдечно-съдовите, неврологичните и нефротоксичните ефекти на оловото при хората, са били взети предвид посредством указания в инструкциите за употреба на изделието, така че да се спазва съществените изискване от Приложение I, точка 1 към Директивата; така признава, че използването на изделието представлява рискове, като смята, че те са с приемливо ниво. Освен това, доклад на лаборатория NAMSA, цитиран от производителя, признава наличието на риск, свързан с наличието на олово в изделието, като определя този риск като нисък.

(26) От тези елементи следва, че използването на изделието предполага риск за здравето или безопасността на пациентите, която производителят трябва да поддържа в рамките на приемливи граници предвид ползите, предоставяни от изделието.

(27) Що се отнася до ползите, според инструкциите за употреба изделието е предназначено за „предотвратяването на стомашно-чревни смущения, намаляването на храносмилателния дискомфорт, възстановяването на храносмилателния комфорт и намаляването на обиколката на коремната област“. Следва да се припомни, че съгласно член 1, параграф 2 от Директивата медицинското изделие предполага наличие на медицинска цел. В настоящия случай изглежда, че сред четирите претенции от инструкциите само тази, свързана с „предотвратяването на стомашно-чревни смущения“ може евентуално да се определи като медицинска. При липса на уточнение в инструкциите за употреба или в техническата документация и с оглед на другите претенции и рекламната промоция, концентрирана върху постигането на „плосък корем“, е позволено да се смята, че въпросните стомашно-чревни смущения са с обичаен характер. Накратко, медицинските ползи от изделието се оказват слаби.

(28) С оглед на тези обстоятелства френските власти приемат, че изделието не отговаря на съществените изисквания на Директивата относно съотношението рискове - ползи.

(29) Това заключение се потвърждава от неспазването на съществото изискване относно клиничната оценка. Приложение I, точка 6a към Директива 93/42/ЕИО гласи: „Доказването на съответствие със съществените изисквания трябва да включва клинична оценка в съответствие с приложение X“. Приложение X (клинична оценка), точка 1.1 към Директивата уточнява по-специално: „Като основно правило, одобрението в съответствие с изискванията, засягащи характеристиките и изпълнението, предвидени в раздели 1 и 3 от приложение I, при нормални условия на употреба на изделията и оценката на страничните ефекти и приемливостта на съотношението полза/риск, посочен в раздел 6 от приложение I, трябва да се базира на клинични данни“.

(30) В настоящия случай, както се посочва по-горе, що се отнася до ползите, изделието е предназначено за „предотвратяването на стомашно-чревни смущения, намаляването на храносмилателния дискомфорт, възстановяването на храносмилателния комфорт и намаляването на обиколката на коремната област“. В заключението на доклада за клинична оценка, извършен от лаборатория NAMSA по искане на производителя ([1]), и относно всички налични данни, се посочва, че са проучени три клинични претенции (намаляване на храносмилателния дискомфорт, помага за намаляване на обиколката на талията, позволява бързо възстановяване на храносмилателния комфорт) и че само двете претенции, свързани с намаляването на храносмилателния дискомфорт и намаляването на обиколката на талията, са подкрепени с клинични данни. Четвъртата претенция, свързана с предотвратяването на стомашно-чревните смущения, не се споменава в заключението на доклада за клинична оценка. Следователно производителят не е предоставил клинични данни в подкрепа на всички претенции за ползи и по-специално съществуването на ползотворен ефект по отношение на предотвратяването на стомашно-чревните смущения. Оттук следва, че оценката на клиничните данни не потвърждава спазването от изделието на съществото изискване относно съотношението ползи - рискове.

(31) С оглед на тези обстоятелства може да се приеме, че изделието не спазва съществото изискване относно клиничната оценка във връзка със съществото изискване относно съотношението ползи - рискове.

2.1.2. *Съществени изисквания относно минимизиране на рисковете*

(32) Приложение I, точка 7.2 към Директива 93/42/ЕИО гласи: „Изделието трябва да бъде конструирано, произведено и пакетирано по такъв начин, че да сведе до минимум риска от замърсители и остатъчни вещества за лицата, участващи в транспорта, съхранението и използването на уредите, както и за пациентите, съобразявайки се с предназначението на изделието. Особено внимание трябва да се обърне на изложените на въздействие тъкани, както и на продължителността и честотата на експониране“. Приложение I, точка 7.5 към Директивата гласи: „Изделията трябва да бъдат проектирани и произведени по начин, който да намалява до минимум рисковете, предизвикани от отделяне на вещества от изделието. Трябва да се обърне специално внимание на вещества, които са канцерогенни, мутагенни или токсични при репродукция, в съответствие с приложение I към Директива

([1]) Този доклад е озаглавен „Project 164726 – Clinical evaluation report - Ventre plat devices - Version: V2 final May 24, 2016“.

67/548/ЕИО на Съвета от 27 юни 1967 г. за сближаването на законовите, подзаконовите и административните разпоредби относно класификацията, опаковането и етикетирането на опасни вещества […]“. Приложение I към Директива 67/548/ЕИО на Съвета ([1]), заменено с Приложение VI, част 3 към Регламент (ЕО) № 1272/2008 на Европейския парламент и на Съвета ([2]).

(33) От изложените по-горе съображения следва, че използването на изделието представлява риск за здравето или безопасността на пациентите (точки 20-26) и производителят е този, който трябва да го сведе до минимум. Освен това, оловото е определено като токсично за репродукцията от Приложение VI, част 3 към Регламент (ЕО) № 1272/2008; и се приема също така за „substance of very high concern“ от European Chemical Agency (ECHA) ([3]); което означава, че трябва да му се обръща особено внимание.

(34) Горепосочените съществени изисквания могат да изискват от производителя на медицинско изделие да избере партиди суровини с най-малък риск по отношение на съдържащите се в тях токсични вещества, т.е. да проверява концентрацията на дадено вредно вещество в партиди от суровина и да избира партиди с концентрация, която да се приеме за допустима. В настоящия случай суровината, включена в състава на изделието, а именно глина, съдържа вредни вещества, по-специално олово, в концентрации, които могат да варират, тъй като става дума за суровина от естествен произход. Както френските власти, така и белгийските власти подчертават силното колебание на съдържанието на олово в различните партиди капсули от изделието. Производителят е разполагал с възможността да провери съдържанието на олово в различните партиди глина преди производството и да избере само партиди, чието ниско съдържание на олово да гарантира, че произведените от тази суровина капсули са с концентрация, по-ниска от прага на Guideline ICH Q3D. Съгласно договора между производителя и неговия доставчик партидите суровина са проверени по отношение на концентрацията им на олово и производителят приема партиди, чиято концентрация на олово не надвишава 15 ppm. Стойността 15 ppm е еквивалентна на 15 μg/g. Като се има предвид, че дневният прием от 6 капсули отговаря на 2 g, количеството погълнато от пациентите олово може да достигне 30 μg дневно или много над прага от 5 μg дневно. Следователно производителят не е намалил в рамките на възможното риска, свързан с наличието на олово в изделието, като избира партиди суровина, които да позволяват производството на изделие със съдържание на олово под определения от Guideline ICH Q3D праг.

(35) Посочените по-горе съществени изисквания също могат да имат за резултат производителят на изделие да избере сред различни суровини тези, които да представляват по-малко рискове по отношение на токсичните вещества, които се съдържат в тях. Всъщност, точка 7.1 от Приложение I към Директивата предвижда, че „трябва да се обърне специално внимание на избора на използваните материали, особено по отношение на токсичността […]“. В настоящия случай други суровини, като например активен въглен, симетикон или диметикон, имат подобни на глината свойства и могат да постигнат медицинските цели, търсени от производителя за неговото изделие, а именно „предотвратяването на стомашно-чревните смущения“. За другите суровини не е известно да съдържат олово и следователно не могат да породят рискове като този, породен от разглежданото изделие. Производителят следователно не е потърсил алтернативна суровина, която да не е замърсена с токсични вещества (вж. електронното му съобщение от 30 март 2018 г.). Така че не е използвал този начин за намаляване в рамките на възможното на риска от наличие на олово.

(36) С оглед на тези обстоятелства френските власти приемат, че изделието не отговаря на съществените изисквания на Директивата относно минимизирането на рисковете.

2.1.3. *Възражения, направени от производителя относно неспазването на съществените изисквания*

(37) Производителят оспорва използването на Guideline ICH Q3D. Той изтъква по-конкретно, че Guideline е неприложимо ratione materiae – прилага се за лекарствата, и ratione temporis – прилага се за новите искания за разрешение за пускане на пазара на лекарства, считано от юни 2016 г. и за разрешения за пускане на пазара на лекарства, считано от декември 2017 г., и че прилагането му противоречи на принципите за законосъобразност и правна сигурност.

(38) Позоваването на насоката ICH Q3D обаче се вписва в рамките на член 8, параграф 1 от Директивата, което налага на държава членка да предприеме определени временни мерки, ако установи, че дадено медицинско изделие представлява риск за безопасността и/или здравето, и което не ограничава елементите, на които държавата членка може да се позове, за да докаже наличието на този риск. Освен това, поради посочените по-горе съображения (точка 24), въпреки че формално се прилага за лекарствата, насоката се оказва адекватна за установяване на риск, свързан с наличието на олово в медицинско изделие, чието положение е подобно на това на лекарство. Оттук следва, че позоваването на насоката изглежда едновременно правно обосновано и предсказуемо.

([1]) ОВ 196, 16.8.1967 г., стр. 1.
([2]) Регламент (ЕО) № 1272/2008 на Европейския парламент и на Съвета от 16 декември 2008 г. относно класифицирането, етикетирането и опаковането на вещества и смеси (ОВ L 353, 31.12.2008 г., стр. 1).
([3]) https://echa.europa.eu/substance-information/-/substanceinfo/100.028.273.

(39) Производителят оспорва метода, използван за оценка на риска. Той изтъква по-специално, че този метод, който се основава на количеството олово, съдържащо се в изделието, не е адекватен за оценка на съответствието със съществените изисквания, които се отнасят до вещества, освободени от дадено изделие, и че не е подходящ за изделие от глина, което не освобождава елементите си.

(40) При обстоятелствата в настоящия случай обаче, при липса на проучване in vivo за оценка на количеството олово, действително освободено от изделието, методът, основаващ се на количеството токсично вещество, съдържащо се в изделието, позволява да се определи количеството, което вероятно може да бъде освободено в организма и по този начин да се оцени рискът от вещества, освободени от изделието. Следва също така да се отбележи, от една страна, че съществуването на известно освобождаване на олово от изделието не се оспорва (по-специално е резултат от тестове, извършени от самия производител) и, от друга страна, че ако количеството на това освобождаване се смята за ниско от производителя, то методът, използван от производителя за достигане до това заключение, е спорен (вж. параграфи 47 и сл.).

(41) Производителят изтъква, че макар да е използвано Guideline ICH Q3D, количеството освободено олово (което оценява на 3,126 μg дневно в електронното си писмо от 30 ноември 2016 г. и което се оценява на 3,96 μg дневно в доклада на лаборатория NAMSA от февруари 2017 г.) е по-ниско от прага, посочен в Guideline ICH Q3D (от 5 μg дневно).

(42) Методът, използван от производителя за определяне на количеството олово, освободено от изделието, обаче е спорен (вж. по-горе, точки 47 и сл.) и следователно не позволява да се твърди, че количеството, определено с този метод, е толкова ниско, че не представлява никакъв риск, като се вземат предвид Guideline ICH Q3D и други справочни документи.

(43) Производителят изтъква, че рисковете (сърдечно-съдови, неврологични и нефротоксични), посочени от френските власти, са взети предвид посредством указанията, фигуриращи в инструкциите за употреба на изделието, така че то отговаря на съществените изисквания на Приложение I, точка 1 към Директивата. Той изтъква също така, че прекомерно излагане на олово може да се избегне чрез мерки на производителя като указанията в инструкциите за употреба, така че мярка на властите, която между другото забранява пускането на пазара и налага изтегляне от пазара на изделието, противоречи на принципа за пропорционалност.

(44) Указанията, които са поместени в инструкциите от производителя и които ограничават употребата на изделието за някои пациенти (деца, бременни жени и лица с бъбречни заболявания), не позволяват обаче да се премахне рискът от отравяне с олово, който засяга населението като цяло. Проучване in vivo, което да покаже, че действително освободеното от изделието количество олово е по-ниско от прага от насоката би довело до отхвърляне на риска от прекомерно излагане на олово.

(45) Член 8, параграф 1 от Директива 93/42/ЕИО взима предвид принципа за пропорционалност, като предвижда, че установяването на риск за здравето и/или безопасността на хората налага предприемане на полезни и временни мерки за изтегляне от пазара, забрана или ограничаване на пускането на пазара. В настоящия случай оттук следва, че щом френските власти изтъкват такъв риск, то мярка, състояща се в налагане на прекратяване на пускането на пазара на изделие и изтегляне на изделието от дистрибуторите до постигането на съответствие с нормативната уредба, отговаря както на член 8, параграф 1 от Директивата, така и на принципа за пропорционалност

(46) С оглед на тези обстоятелства, направените от производителя възражения не могат да оспорят констатацията на френските власти за неспазване от изделието на определени съществени изисквания на Директивата.

2.2. **Неправилно прилагане на стандартите**

(47) От член 8, параграф 1 от Директива 93/42/ЕИО следва, че рискът, който налага на държавите членки да предприемат мерки, може да произтича по-специално от неправилно прилагане на стандартите, посочени в член 5 от Директивата, за които се твърди, че се прилагат.

(48) Производителят изтъква, че изделието е оценено и определено за съответстващо на хармонизирани стандарти относно биологичното оценяване на медицинските изделия (по-специално стандарти EN ISO 10993-1 2009/AC: 2010, EN ISO 10993-12 2012, EN ISO 10993-17 2009 и EN ISO 10993-18 2009), които отговарят на някои съществени изисквания на Директивата и чието позоваване е публикувано в *Официален вестник на Европейския съюз,* така че изделието трябва да се смята за съответстващо на разглежданите съществени изисквания.

(49) Тези стандарти относно биологичното оценяване на медицинските изделия предвиждат по-специално използваният метод да възпроизвежда реалните условия за използване на медицинското изделие и че може да е необходимо провеждане на други тестове, различни от тези, описани в стандартите, както показват представените по-горе разпоредби.

— Стандарт EN ISO 10993-1 2010: биологично оценяване на медицински изделия - оценяване и изпитване в система за управление на риска

Уводът на стандарта по-специално гласи, че „този подход съчетава проучването и оценката на всички съществуващи данни, при необходимост, изборът и изпълнението на допълнителни тестове, което позволява извършването на цялостно оценяване на биологичните отговори за всяко медицинско изделие по отношение на неговата безопасност на употреба“; че „биологичното оценяване освен всичко друго се основава на тестове in vitro и in vivo, и върху животни“; че „ISO 10993 няма за цел да предостави строга система от тестови методи с критерии за приемане и за отказ“; че трябва да се използва „като се вземат предвид всички фактори, свързани с изделието, предназначението му и съвременните познания за медицинското изделие, резултат от консултиране с научната литература и предишния клиничен опит“.

В точка 4.4 от стандарта се посочва по-специално, че „изборът на тестове и данните, необходими за биологичното оценяване и тяхното тълкуване, трябва да отчита химичния състав на материалите, включително условията на експозиция, както и естеството, степента, честотата и продължителността на излагане на човешкото тяло на изделието или на неговите компоненти, за да се даде възможност класификацията на изделията да улесни избора на подходящи тестове (…). Прилежността, изисквана при биологичното оценяване, се определя главно от естеството, степента, продължителността и честотата на експозицията и идентифицираните опасности за материала“.

В точка 6.1 от стандарта се посочва по-специално, че „резултатите от оценката на риска могат [sic] да доведат до заключението, че е необходима допълнителна характеристика на материалите, например когато полето на безопасност не се счита за достатъчно, ако се освободи цялото химическо вещество. В такива случаи може да се използва тест с извличане, който симулира клинична експозиция, за да се оцени степента на клинична експозиция на химичната съставка“.

Точка 6.2.2 от стандарта относно описанието на тестовете, посочва по-специално, че „за тестовете е необходимо всяко изделие да се разглежда в съответствие със собствените му възможности. Възможно е да са необходими допълнителни тестове, които не са изброени в таблицата [от приложение A]“ (6.2.2.1), че „е възможно да са необходими тестове in vivo за оценка на биоразграждането на материала“ (6.2.2.13) и че „токсикокинетичните тестове трябва да бъдат взети под внимание, ако (…) има сигурност или вероятност за освобождаване на значителни количества от потенциално токсични или реактивни продукти от освобождаване или разпадане на медицинското изделие към тялото по време на клиничната употреба“ (6.2.2.14).

Приложение A (информативно) към стандарта, което включва таблица, описваща тестовете за биологично оценяване, които трябва да бъдат взети под внимание по отношение на естеството на контакт с човешкото тяло и продължителността на контакт, не обхваща изрично медицинските изделия, които се поглъщат. То посочва, че „таблица A.1 предоставя рамка за разработване на програма за оценка, а не контролен списък“ и че „в допълнение към рамката, посочена в таблица A.1, е уместно да се вземе предвид следното [т.е. тестове, които трябва да бъдат извършени] въз основа на оценка на риска (…)“.

— Стандарт EN ISO 10993-12 2012: биологично оценяване на медицински изделия - подготовка на проби и сравнителни материали

Точка 10.3.2 от стандарта, която се отнася до условията и методите за извличане, гласи по-специално, че „извличането трябва да се извършва с помощта на подходящ разтворител за извличане и времевите/температурни условия трябва да позволяват симулиране на прекомерна експозиция, когато това е възможно. Възможно е да е необходимо пълно разтваряне“.

Приложение B (информативно) към стандарта относно принципите на извличане на проби, точка B.1, гласи по-специално, че „в идеалния случай условията за извличане и прилагането на екстракта към тестовите системи отразява не само действителните условия на употреба на продукта, но и целта и предсказуемостта на тестовете“ и че „биологичните тестове се извършват, за да се определят опасностите и да се оценят рисковете при условията на употреба - преувеличени/или реални (…). Прекомерното извличане или пълното извличане са подходящи за идентифициране на опасни явления“.

— Стандарт EN ISO 10993-18 2009: биологично оценяване на медицински изделия - химично характеризиране на материалите

Точка 5 от стандарта по-специално гласи, че „за да се оценят рисковете, произтичащи от съставните елементи на продукта, е необходимо да се събере необходимата информация, за да се покаже степента на наличност на съставните елементи при действителните условия на употреба на завършения продукт“.

(50) В настоящия случай изглежда, че производителят е използвал тестов метод, който не отразява действителните условия на използване на изделието. По-конкретно, методът, използван за определяне на количеството отделено олово, който се състои в това, че се използва само 12 ml вода като екстракционен обем и се използва само подкиселена вода без храна или адекватна среда (динамична), не е представителен за реалните условия на употреба на изделието, а именно поглъщане с по-голямо количество течност, наличие на храна и преминаване през целия храносмилателен тракт. Освен това изглежда, че производителят не е използвал друг метод за изпитване и по-специално тестове при хора (in vivo), които да позволят установяване на нивото на олово, което действително се намира в кръвообращението. Оттук следва, че производителят не доказва, че количеството освободено олово е ниско и/или под референтния праг на Guideline ICH Q3D.

(51) С оглед на тези обстоятелства може да се приеме, че стандартите, посочени в член 5 от Директивата, са били неправилно приложени и се твърди, че са приложени, така че рискът, свързан с наличието на олово в изделието, не се отхвърля.

2.3. **Заключение**

(52) Въз основа на информацията от решението, нотифицирано от френските власти, консултациите със заинтересованите страни и като се вземат предвид всички гореизложени съображения, изглежда, че френските власти могат да приемат, че изделието може да застраши здравето и/или безопасността на хората и в резултат от това могат да предприемат временна мярка, така че изделието да не се пуска повече на пазара и да се изтегли от пазара от дистрибуторската мрежа,

ПРИЕМА НАСТОЯЩОТО РЕШЕНИЕ:

Член 1

Мярката, предприета от френските власти на 16 август 2016 г. относно медицинските изделия Terrafor и Defiligne, доколкото прекратява пускането на пазара и предвижда изтеглянето от пазара на тези изделия, е оправдана.

Член 2

Адресати на настоящото решение са държавите членки.

Съставено в Брюксел на 25 октомври 2018 година.

За Комисията
Elżbieta BIEŃKOWSKA
Член на Комисията