ΑΠΟΦΑΣΗ (ΕΕ) 2018/1617 ΤΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ

της 25ης Οκτωβρίου 2018

σχετικά με μέτρο που έλαβε η Γαλλία σύμφωνα με την οδηγία 93/42/ΕΟΚ του Συμβουλίου, το οποίο αφορά τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα Terrafor και Defiligne

[κοινοποιηθείσα υπό τον αριθμό C(2018) 6943]

(Κείμενο που παρουσιάζει ενδιαφέρον για τον ΕΟΧ)

Η ΕΥΡΩΠΑΪΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ,

Έχοντας υπόψη τη Συνθήκη για τη λειτουργία της Ευρωπαϊκής Ένωσης,

Έχοντας υπόψη την οδηγία 93/42/ΕΟΚ του Συμβουλίου, της 14ης Ιουνίου 1993, περί των ιατροτεχνολογικών προϊόντων ([1]), και ιδίως το άρθρο 8 παράγραφος 2,

Εκτιμώντας τα ακόλουθα:

1. ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ

(1) Στις 16 Αυγούστου 2016 οι γαλλικές αρχές εξέδωσαν απόφαση βάσει των εθνικών διατάξεων για τη μεταφορά της οδηγίας 93/42/ΕΟΚ (στο εξής «η οδηγία 93/42/ΕΟΚ» ή «η οδηγία») σε σχέση με δύο ιατροτεχνολογικά προϊόντα με την ίδια σύνθεση, την ίδια οδό χορήγησης και τους ίδιους σκοπούς, τα οποία διατίθενται στην αγορά με τις ονομασίες «Terrafor» ή «Defiligne» (στο εξής «το προϊόν») και κατασκευάζονται από το εργαστήριο Claytone-Terrafor (στο εξής «ο κατασκευαστής»).

(2) Το εν λόγω προϊόν έχει μορφή κάψουλας που χορηγείται από το στόμα και επιτρέπει, σύμφωνα με τις οδηγίες χρήσης, «την πρόληψη των γαστρεντερικών διαταραχών, τη μείωση της δυσπεψίας, τη διευκόλυνση της πέψης και τη μείωση της περιμέτρου της μέσης». Η ουσία που χρησιμοποιείται για την κατασκευή του προϊόντος είναι ο οκταλίτης, ένα ορυκτό σύμπλεγμα φυσικής προέλευσης (άργιλος).

(3) Σύμφωνα με την απόφαση των γαλλικών αρχών, δεδομένων των βασικών απαιτήσεων της οδηγίας και λαμβανομένης υπόψη της παρουσίας μολύβδου στο προϊόν, το εν λόγω προϊόν ενδέχεται να ενέχει κίνδυνο για την υγεία των χρηστών. Κατά συνέπεια, η απόφαση προβλέπει ότι «η παρασκευή, η διάθεση στην αγορά, η διανομή, η εξαγωγή και η χρήση των ιατροτεχνολογικών προϊόντων Terrafor και Defiligne […] αναστέλλονται έως τη συμμόρφωση των προϊόντων με τις νομοθετικές και κανονιστικές διατάξεις που ισχύουν γι' αυτά»· επιπλέον, «το εργαστήριο Claytone-Terrafor υποχρεούται να αποσύρει τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα Terrafor και Defiligne από όλους τους διανομείς των προϊόντων».

(4) Με επιστολή της 4ης Οκτωβρίου 2016 οι γαλλικές αρχές κοινοποίησαν στην Επιτροπή την απόφαση που είχαν λάβει στις 16 Αυγούστου 2016 στο πλαίσιο της οδηγίας 93/42/ΕΟΚ.

(5) Κατά τις διαβουλεύσεις που αναφέρονται στο άρθρο 8 παράγραφος 2 της οδηγίας 93/42/ΕΟΚ, οι υπηρεσίες της Επιτροπής κάλεσαν τον κατασκευαστή, με ηλεκτρονικό μήνυμα της 26ης Οκτωβρίου 2016, να διατυπώσει τη θέση του σε σχέση με την απόφαση των γαλλικών αρχών.

(6) Με επιστολή της 30ής Νοεμβρίου 2016, ο κατασκευαστής κοινοποίησε στις υπηρεσίες της Επιτροπής υπόμνημα στο οποίο εξέθετε τους λόγους για τους οποίους αμφισβητεί την απόφαση των γαλλικών αρχών.

(7) Στις 19 Δεκεμβρίου 2016, κατόπιν αιτήματος του κατασκευαστή, πραγματοποιήθηκε συνάντηση μεταξύ του κατασκευαστή και των υπηρεσιών της Επιτροπής.

(8) Κατά τη διάρκεια του 2017 ανταλλάχθηκαν πολυάριθμα ηλεκτρονικά μηνύματα μεταξύ του κατασκευαστή και των υπηρεσιών της Επιτροπής. Συγκεκριμένα, οι υπηρεσίες της Επιτροπής ζήτησαν κατ' επανάληψη από τον κατασκευαστή να επικοινωνήσει με τις γαλλικές αρχές προκειμένου να προσδιοριστούν τα στοιχεία που θα χρειάζονταν για την άρση της απόφασής τους.

(9) Με ηλεκτρονικό μήνυμα της 20ής Μαρτίου 2017 ο κατασκευαστής απέστειλε στην Επιτροπή έκθεση του εργαστηρίου NAMSA ([2]) η οποία αποδεικνύει, κατά τον κατασκευαστή, την ασφάλεια του προϊόντος. Οι υπηρεσίες της Επιτροπής κάλεσαν κατ' επανάληψη τον κατασκευαστή να διαβιβάσει το εν λόγω έγγραφο στις γαλλικές αρχές, κάτι το οποίο έπραξε πολλούς μήνες αργότερα, τον Αύγουστο του 2017. Παράλληλα, οι υπηρεσίες της Επιτροπής αντάλλαξαν ηλεκτρονικά μηνύματα με τις γαλλικές αρχές προκειμένου να λάβουν συμπληρωματικές πληροφορίες,

([1]) ΕΕ L 169 της 12.7.1993, σ. 1.

([2]) Η εν λόγω έκθεση έχει τίτλο «Addendum to risk assessment Nº.164726 from 17 February 2017» (προσάρτημα στην εκτίμηση επικινδυνότητας αριθ. 164726 της 17ης Φεβρουαρίου 2017).

(10) Τον Ιούλιο του 2017 ο κατασκευαστής υπέβαλε ενώπιον του Ευρωπαίου Διαμεσολαβητή καταγγελία σχετικά με την καθυστέρηση της Επιτροπής να εκδώσει απόφαση. Στις 5 Απριλίου 2018 ο Διαμεσολαβητής αποφάσισε να περατώσει την υπόθεση, συμπεραίνοντας ότι δεν υπήρξε κακή διαχείριση εκ μέρους της Επιτροπής κατά την εξέταση του παρόντος φακέλου.

(11) Με ηλεκτρονικό μήνυμα της 20ής Νοεμβρίου 2017 οι βελγικές αρχές κοινοποίησαν στην Επιτροπή την απόφαση που έλαβαν στις 28 Οκτωβρίου 2016 να απαγορεύσουν τη διάθεση στην αγορά, τη χρήση, τη διανομή και την εισαγωγή του ιατροτεχνολογικού προϊόντος Terrafor και να επιβάλουν την απόσυρση του εν λόγω προϊόντος από την αγορά.

(12) Στις 7 Φεβρουαρίου 2018, κατόπιν αιτήματος του κατασκευαστή, πραγματοποιήθηκε συνάντηση μεταξύ του κατασκευαστή, των γαλλικών αρχών, των βελγικών αρχών, του εργαστηρίου NAMSA και των υπηρεσιών της Επιτροπής.

(13) Τον Μάρτιο του 2018 οι υπηρεσίες της Επιτροπής απέστειλαν συμπληρωματικές γραπτές ερωτήσεις στον κατασκευαστή, στον κοινοποιημένο οργανισμό του (TÜV Rheinland LGA Products GmbH) καθώς και στις βελγικές και γαλλικές αρχές, οι οποίοι απάντησαν στις ερωτήσεις αυτές τον Μάρτιο και τον Απρίλιο του 2018.

2. ΕΞΕΤΑΣΗ ΤΗΣ ΑΙΤΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΤΟΥ ΜΕΤΡΟΥ

(14) Η οδηγία 93/42/ΕΟΚ θεσπίζει ένα σύστημα σύμφωνα με το οποίο τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα πρέπει να πληρούν τις βασικές απαιτήσεις που ισχύουν γι' αυτά και οι οποίες περιλαμβάνονται στο παράρτημα I της οδηγίας (άρθρο 3 πρώτο εδάφιο). Ο κατασκευαστής, για να αποδείξει την τήρηση των εν λόγω βασικών απαιτήσεων, πρέπει να εφαρμόσει μία από τις διαδικασίες αξιολόγησης της πιστότητας που προβλέπονται από την οδηγία, προκειμένου να είναι δυνατή η τοποθέτηση της σήμανσης CE στα προϊόντα (άρθρο 11 και άρθρο 17 παράγραφος 1). Τα προϊόντα που φέρουν τη σήμανση CE, η οποία υποδεικνύει ότι έχουν αποτελέσει αντικείμενο αξιολόγησης της πιστότητάς τους, μπορούν να κυκλοφορούν ελεύθερα στο εσωτερικό της Ένωσης (άρθρο 4 παράγραφος 1).

(15) Ωστόσο, σύμφωνα με το άρθρο 8 (ρήτρα διασφάλισης) της οδηγίας 93/42/ΕΟΚ, «όταν ένα κράτος μέλος διαπιστώνει ότι προϊόντα […] τα οποία όταν έχουν εγκατασταθεί και συντηρηθεί ορθά και χρησιμοποιούνται σύμφωνα με τον προορισμό τους, ενδέχεται να θέσουν σε κίνδυνο την υγεία ή/και την ασφάλεια των ασθενών, των χρηστών ή, κατά περίπτωση, άλλων προσώπων, λαμβάνει όλα τα αναγκαία προσωρινά μέτρα προκειμένου να αποσύρει τα εν λόγω προϊόντα από την αγορά, να απαγορεύσει ή να περιορίσει τη διάθεσή τους στο εμπόριο ή την έναρξη χρήσεώς τους. Το κράτος μέλος κοινοποιεί αμέσως τα εν λόγω μέτρα στην Επιτροπή [και] αναφέρει τους λόγους που το οδήγησαν στη λήψη της απόφασής του αυτής» (άρθρο 8 παράγραφος 1). Η Επιτροπή πρέπει να καθορίσει αν τα μέτρα είναι αιτιολογημένα ή όχι (άρθρο 8 παράγραφος 2). Επομένως, εναπόκειται στα κράτη μέλη να αξιολογήσουν αν ένα προϊόν ενδέχεται να θέσει σε κίνδυνο την υγεία ή την ασφάλεια των προσώπων και, στην περίπτωση αυτή, να λάβουν τα μέτρα που επιβάλλονται. Μια τέτοια ενέργεια μπορεί να συνεπάγεται τη διενέργεια, εκ μέρους των αρμόδιων εθνικών αρχών, πολύπλοκων εκτιμήσεων τεχνικής ή επιστημονικής φύσης. Η Επιτροπή οφείλει να ελέγχει κατά πόσον τα εν λόγω μέτρα είναι αιτιολογημένα, διασφαλίζοντας ιδίως το βάσιμο των νομικών και πραγματικών λόγων που οδήγησαν στη θέσπισή τους. Στο πλαίσιο αυτό, αναγνωρίζεται ευρεία εξουσία εκτίμησης στην Επιτροπή ([1]).

(16) Εν προκειμένω, στην απόφαση και το υπόμνημα που κοινοποιήθηκαν στις 4 Οκτωβρίου 2016, οι γαλλικές αρχές εκτιμούν ότι τα εν λόγω προϊόντα «ενδέχεται να ενέχουν κίνδυνο για την υγεία» και «δεν τηρούν τις βασικές απαιτήσεις». Όμως, η ύπαρξη κινδύνου για την υγεία/και/ή την ασφάλεια των προσώπων, που προκύπτει κυρίως από τη μη τήρηση των βασικών απαιτήσεων που αναφέρονται στο παράρτημα I της οδηγίας 93/42/ΕΟΚ, συνεπάγεται την κίνηση διαδικασίας της ρήτρας διασφάλισης βάσει του άρθρου 8 παράγραφος 1 της εν λόγω οδηγίας ([2]). Ως εκ τούτου, στην προκειμένη περίπτωση, εφαρμόζεται η διαδικασία της ρήτρας διασφάλισης, η οποία συνεπάγεται ότι εναπόκειται στην Επιτροπή να κρίνει αν το μέτρο που έλαβαν οι γαλλικές είναι ή όχι αιτιολογημένο.

(17) Η απόφαση των γαλλικών αρχών προβλέπει την αναστολή της «κατασκευής, της διάθεσης στην αγορά, της διανομής, της εξαγωγής και της χρήσης» του προϊόντος και την απόσυρση του προϊόντος από τους διανομείς. Δεδομένου ότι η οδηγία 93/42/ΕΟΚ προβλέπει κατ' ουσίαν ότι τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα μπορούν να διατίθενται στην αγορά και/ή να αρχίζουν να χρησιμοποιούνται μόνον εφόσον πληρούν τις απαιτήσεις της οδηγίας (άρθρο 2) και ότι τα κράτη μέλη δεν μπορούν να παρεμβάλλουν εμπόδια στη διάθεση στην αγορά και την έναρξη χρήσης των ιατροτεχνολογικών προϊόντων τα οποία, προκειμένου να αποδειχθεί η τήρηση των απαιτήσεων, έχουν υποβληθεί σε αξιολόγηση της πιστότητάς τους σύμφωνα την οδηγία (άρθρο 4) και εφόσον το άρθρο 8 της οδηγίας επιβάλλει στο οικείο κράτος μέλος, σε περίπτωση

([1]) Βλέπε κυρίως, όσον αφορά τη ρήτρα διασφάλισης της οδηγίας 2006/42/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 17ης Μαΐου 2006, σχετικά με τα μηχανήματα και την τροποποίηση της οδηγίας 95/16/ΕΚ (ΕΕ L 157 της 9.6.2006, σ. 24), την απόφαση του Δικαστηρίου της 15ης Ιουλίου 2015 CSF κατά Επιτροπής, T-337/13,ECLI:EU:T:2015:502, σκέψεις 46, 79 και 80.

([2]) Βλέπε απόφαση του Δικαστηρίου της 22ας Απριλίου 2015, Klein κατά Επιτροπής, C-120/14 P, ECLI:EU:C:2015:252, σκέψη 71.

κινδύνου για την υγεία και την ασφάλεια, να λαμβάνει μέτρα «προκειμένου να αποσύρει τα εν λόγω προϊόντα από την αγορά, να απαγορεύσει ή να περιορίσει τη διάθεσή τους στο εμπόριο ή την έναρξη χρήσεώς τους» και επιβάλλει στην Επιτροπή την υποχρέωση να ελέγχει το κατά πόσον είναι αιτιολογημένα τέτοια μέτρα, η παρούσα απόφαση της Επιτροπής αφορά το κατά πόσον το μέτρο των γαλλικών αρχών περιορίζει την παρουσία στην αγορά του επίμαχου προϊόντος.

(18) Από την απόφαση που κοινοποίησαν οι γαλλικές αρχές και τις διαβουλεύσεις με τα ενδιαφερόμενα μέρη προκύπτει ότι αμφισβητούνται η συμμόρφωση με τις βασικές απαιτήσεις της οδηγίας όσον αφορά τη σχέση οφέλους-κινδύνου και την ελαχιστοποίηση των κινδύνων, καθώς και η ορθή εφαρμογή των προτύπων.

2.1. **Μη τήρηση των βασικών απαιτήσεων**

2.1.1. *Βασικές απαιτήσεις όσον αφορά τη σχέση οφέλους/κινδύνου*

(19) Το παράρτημα I σημείο 1 της οδηγίας 93/42/ΕΟΚ ορίζει τα εξής: «Τα προϊόντα σχεδιάζονται και κατασκευάζονται κατά τρόπον ώστε, όταν χρησιμοποιούνται υπό τις προβλεπόμενες συνθήκες και για τους επιδιωκόμενους σκοπούς να μη θέτουν σε κίνδυνο την κλινική κατάσταση ή την ασφάλεια των ασθενών, ή την ασφάλεια και την υγεία των χρηστών ή, ανάλογα με την περίπτωση, άλλων ατόμων, εφόσον οι τυχόν κίνδυνοι που ενδέχεται να συνδέονται με την προβλεπόμενη χρήση τους συνιστούν αποδεκτούς κινδύνους σε σχέση με τα οφέλη προς τον ασθενή και είναι συμβατοί με το υψηλό επίπεδο προστασίας της υγείας και της ασφάλειας […]». Το παράρτημα I σημείο 6 της οδηγίας ορίζει τα εξής: «Οι τυχόν ανεπιθύμητες παρενέργειες δεν πρέπει να συνιστούν κινδύνους απαράδεκτους σε σχέση με τις προβλεπόμενες επιδόσεις».

(20) Όσον αφορά τους κινδύνους, επισημαίνεται καταρχάς ότι ο κίνδυνος που συνεπάγεται η πρόσληψη μολύβδου στοιχειοθετείται εκτεταμένα, κυρίως στις δημοσιεύσεις που αναφέρονται στο έγγραφο Guideline for elemental impurities – Q3D (κατευθυντήρια γραμμή για τις στοιχειακές προσμίξεις), που έχει καταρτιστεί από το International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (Διεθνές Συμβούλιο για την εναρμόνιση τεχνικών απαιτήσεων για την καταχώριση φαρμακευτικών προϊόντων για ανθρώπινη χρήση) ([1]), στο έγγραφο Report on Carcinogens, fourteenth edition (ICH) (έκθεση για τους καρκινογόνους παράγοντες, δέκατη τέταρτη έκδοση) του υπουργείου Υγείας και Κοινωνικών Υπηρεσιών των ΗΠΑ, στην Scientific opinion on lead in food (επιστημονική γνωμοδότηση σχετικά με τον μόλυβδο στα τρόφιμα) της Ευρωπαϊκής Αρχής για την Ασφάλεια των Τροφίμων (EFSA) καθώς και στις δημοσιεύσεις που αναφέρονται στον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 1881/2006 της Επιτροπής ([2]). Στην προκειμένη περίπτωση, το προϊόν περιέχει μόλυβδο και προορίζεται για πρόσληψη από το στόμα.

(21) Στη συνέχεια, πρέπει να σημειωθεί ότι ο γενικός πληθυσμός εκτίθεται στον μόλυβδο με πολυάριθμους τρόπους (μέσω του αέρα, του νερού, των τροφίμων), ούτως ώστε κάθε συμπληρωματική έκθεση, όπως αυτή που προκαλείται από τη χρήση του προϊόντος, να αυξάνει τον κίνδυνο που συνδέεται με την έκθεση στον μόλυβδο.

(22) Εξάλλου, οι γαλλικές αρχές παραπέμπουν στο έγγραφο Guideline for elemental impurities – Q3D (στο εξής «κατευθυντήρια γραμμή ICH Q3D»), που καταρτίστηκε από το International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH) και εγκρίθηκε τον Δεκέμβριο του 2014 από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων (EMA), ο οποίος εφαρμόζει την εν λόγω κατευθυντήρια γραμμή στις νέες αιτήσεις για άδεια κυκλοφορίας φαρμάκων από τον Ιούνιο του 2016 και στις ισχύουσες άδειες κυκλοφορίας φαρμάκων από τον Δεκέμβριο του 2017. Η εν λόγω κατευθυντήρια γραμμή αφορά τις στοιχειακές προσμίξεις στα φάρμακα, δηλαδή τα στοιχεία που δεν επιφέρουν θεραπευτικό όφελος στον ασθενή και των οποίων το επίπεδο πρέπει, ως εκ τούτου, να παραμένει εντός των αποδεκτών ορίων. Η κατευθυντήρια γραμμή καθορίζει επιτρεπτή ημερήσια έκθεση για τα στοιχεία που αποτελούν πηγές τοξικολογικών ανησυχιών. Όσον αφορά τον μόλυβδο, αναφέρει ότι η έκθεση στον μόλυβδο μπορεί να έχει νευρολογικές επιδράσεις, καθώς και επιδράσεις στο αναπαραγωγικό, το ανοσοποιητικό, το καρδιαγγειακό σύστημα και στα νεφρά. Καθορίζει, επίσης, την επιτρεπτή ημερήσια έκθεση σε 5 μg ημερησίως, ανεξάρτητα από την οδό χορήγησης,

(23) Οι αναλύσεις στις οποίες παραπέμπουν οι γαλλικές αρχές αναφέρουν περιεκτικότητα του εν λόγω ιατροτεχνολογικού προϊόντος σε μολύβδου που κυμαίνεται από 16 έως 22,9 μg/g. Μια αγωγή με 6 καψάκια ζελατίνης των 335 mg ανά ημέρα (δηλαδή 2 g την ημέρα), όπως προβλέπεται στις οδηγίες χρήσης του ιατροτεχνολογικού προϊόντος, αντιστοιχεί σε ποσότητα προσλαμβανόμενου μολύβδου μεταξύ 32 και 46 μg ημερησίως, η οποία είναι πολλαπλώς ανώτερη από το κατώτατο όριο αναφοράς των 5 μg ανά ημέρα.

(24) Όσον αφορά τη χρήση της κατευθυντήριας γραμμής ICH Q3D πρέπει να επισημανθεί ότι, ενώ τυπικά εφαρμόζεται στα φάρμακα, αφορά την παρουσία στοιχείων (όπως ο μόλυβδος) που δεν επιφέρουν θεραπευτικό όφελος (στοιχειακές προσμίξεις) και εγείρουν τοξικολογικές ανησυχίες σε προϊόντα που χορηγούνται μεταξύ άλλων από το στόμα. Επομένως, μπορεί να θεωρηθεί κατάλληλη για την εκτίμηση της επικινδυνότητας που συνδέεται με τη χρήση ιατροτεχνολογικού προϊόντος το οποίο περιέχει μόλυβδο ως πρόσμιξη και λαμβάνεται από το στόμα.

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

([2]) Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 1881/2006 της Επιτροπής, της 19ης Δεκεμβρίου 2006, για καθορισμό μέγιστων επιτρεπτών επιπέδων για ορισμένες ουσίες οι οποίες επιμολύνουν τα τρόφιμα (ΕΕ L 364 της 20.12.2006, σ. 5).

(25) Τέλος, είναι σκόπιμο να επισημανθεί ότι ο κατασκευαστής δεν αμφισβητεί την παρουσία μολύβδου στο προϊόν. Επιπλέον, ο κατασκευαστής δεν αμφισβητεί την ελευθέρωση μολύβδου από το προϊόν, μολονότι θεωρεί ότι η απελευθέρωση αυτή είναι χαμηλή. Εξάλλου, ο κατασκευαστής δηλώνει ότι οι κίνδυνοι που επισημάνθηκαν στις εκθέσεις που αναφέρουν οι γαλλικές αρχές —δηλαδή οι νευρολογικές και καρδιαγγειακές και νεφροτοξικές επιδράσεις του μολύβδου στον άνθρωπο— ελήφθησαν υπόψη με τις ενδείξεις που περιλαμβάνονται στις οδηγίες χρήσης του προϊόντος, κατά τρόπο ώστε να τηρείται η βασική απαίτηση του παραρτήματος Ι της οδηγίας· συνεπώς, αναγνωρίζει ότι το ιατροτεχνολογικό προϊόν ενέχει κινδύνους, αν και θεωρεί ότι αυτοί έχουν αποδεκτό επίπεδο. Επιπλέον, σε έκθεση του εργαστηρίου NAMSA που παραθέτει ο κατασκευαστής αναγνωρίζεται η ύπαρξη κινδύνου που συνδέεται με την παρουσία μολύβδου στο προϊόν, μολονότι χαρακτηρίζεται ως κίνδυνος χαμηλού επιπέδου.

(26) Από τα στοιχεία αυτά προκύπτει ότι η χρήση του προϊόντος ενέχει κίνδυνο για την υγεία ή την ασφάλεια των ασθενών, τον οποίο ο κατασκευαστής πρέπει να διατηρήσει εντός αποδεκτών ορίων σε σχέση με τα οφέλη που απορρέουν από το προϊόν.

(27) Όσον αφορά τα οφέλη, σύμφωνα με οδηγίες χρήσης, το προϊόν προορίζεται για «την πρόληψη των πεπτικών διαταραχών, τη μείωση της δυσπεψίας, τη διευκόλυνση της πέψης και τη μείωση της περιμέτρου της μέσης». Πρέπει να υπενθυμιστεί ότι, σύμφωνα με το άρθρο 1 παράγραφος 2 της οδηγίας, ένα ιατροτεχνολογικό προϊόν προϋποθέτει έναν ιατρικό σκοπό. Εν προκειμένω, φαίνεται ότι, από τους τέσσερις ισχυρισμούς των οδηγιών χρήσης, μόνο αυτός που αφορά την «πρόληψη των πεπτικών διαταραχών» μπορεί να χαρακτηριστεί ως ιατρικής φύσης. Ελλείψει διευκρινίσεων στις οδηγίες χρήσης ή την τεχνική τεκμηρίωση, και λαμβανομένων υπόψη των λοιπών ισχυρισμών και της διαφημιστικής προώθησης του προϊόντος που επικεντρώνονται στην «επίπεδη κοιλιά», μπορούμε να υποθέσουμε ότι οι εν λόγω πεπτικές διαταραχές δεν είναι σοβαρές. Με λίγα λόγια, το ιατρικό όφελος του ιατροτεχνολογικού προϊόντος φαίνεται να είναι μικρό.

(28) Λαμβανομένων υπόψη των στοιχείων αυτών, οι γαλλικές αρχές είχαν λόγους να θεωρήσουν ότι το προϊόν δεν συμμορφώνεται με τις βασικές απαιτήσεις της οδηγίας όσον αφορά τη σχέση κινδύνου-οφέλους.

(29) Το συμπέρασμα αυτό επιβεβαιώνεται από τη μη τήρηση της βασικής απαίτησης σχετικά με την κλινική αξιολόγηση. Το παράρτημα Ι σημείο 6α της οδηγίας 93/42/ΕΟΚ ορίζει τα εξής: «Η απόδειξη της συμμόρφωσης με τις βασικές απαιτήσεις περιλαμβάνει κλινική αξιολόγηση σύμφωνα με το παράρτημα Χ». Συγκεκριμένα, το παράρτημα Χ (κλινική αξιολόγηση) σημείο 1.1 της οδηγίας προσδιορίζει τα εξής: «Κατά κανόνα, η επιβεβαίωση ότι πληρούνται οι απαιτήσεις όσον αφορά τα χαρακτηριστικά και τις επιδόσεις που αναφέρονται στα σημεία 1 και 3 του παραρτήματος Ι, υπό κανονικές συνθήκες χρήσης ενός προϊόντος, καθώς και η αξιολόγηση των παρενεργειών και του αποδεκτού του λόγου ωφελειών/κινδύνων που αναφέρεται στο σημείο 6 του παραρτήματος Ι στηρίζονται σε κλινικά στοιχεία».

(30) Εν προκειμένω, όπως επισημαίνεται ανωτέρω, όσον αφορά τα οφέλη, σύμφωνα με οδηγίες χρήσης, το προϊόν προορίζεται για «την πρόληψη των πεπτικών διαταραχών, τη μείωση της δυσπεψίας, τη διευκόλυνση της πέψης και η μείωση της περιμέτρου της μέσης». Όμως, στα συμπεράσματα της έκθεσης κλινικής αξιολόγησης που πραγματοποίησε το εργαστήριο NAMSA κατόπιν αίτησης του κατασκευαστή [1], η οποία αφορά το σύνολο των διαθέσιμων στοιχείων, δηλώνεται ότι μελετήθηκαν τρεις ισχυρισμοί («μείωση της δυσπεψίας, μείωση της περιμέτρου της μέσης, ταχεία βελτίωση της πέψης») και ότι μόνον οι δύο ισχυρισμοί που σχετίζονται με τη μείωση της δυσπεψίας και τη μείωση της περιφέρειας της μέσης θεωρείται ότι τεκμηριώνονται από τα κλινικά δεδομένα. Ο τέταρτος ισχυρισμός, που σχετίζεται με την πρόληψη των πεπτικών διαταραχών, δεν αναφέρεται στα συμπεράσματα της έκθεσης κλινικής αξιολόγησης. Επομένως, ο κατασκευαστής δεν έχει προσκομίσει στοιχεία που να τεκμηριώνουν όλα τα ευεργετικά αποτελέσματα που επικαλείται και, ιδίως, την ύπαρξη ευεργετικού αποτελέσματος όσον αφορά την πρόληψη των πεπτικών διαταραχών. Κατά συνέπεια, η αξιολόγηση των κλινικών στοιχείων δεν επιβεβαιώνει τη συμμόρφωση του προϊόντος με τη βασική απαίτηση όσον αφορά τη σχέση οφελών και κινδύνων.

(31) Λαμβανομένων υπόψη των στοιχείων αυτών, κρίθηκε ότι το ιατροτεχνολογικό προϊόν δεν συμμορφώνεται με τη βασική απαίτηση σχετικά με την κλινική αξιολόγηση, ως προς το σκέλος της βασικής απαίτησης που αφορά τη σχέση μεταξύ των οφελών και των κινδύνων.

2.1.2. *Βασικές απαιτήσεις σχετικά με την ελαχιστοποίηση των κινδύνων*

(32) Το παράρτημα Ι σημείο 7.2 της οδηγίας 93/42/ΕΟΚ ορίζει τα εξής: «Τα προϊόντα πρέπει να είναι σχεδιασμένα, κατασκευασμένα και συσκευασμένα κατά τρόπον ώστε να μειώνεται στο ελάχιστο ο κίνδυνος που αντιπροσωπεύουν οι μολυσματικοί παράγοντες και τα κατάλοιπα για το προσωπικό που συμμετέχει στη μεταφορά, στην αποθήκευση και στη χρησιμοποίηση καθώς και για τους ασθενείς, σύμφωνα με τον προορισμό του προϊόντος. Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δοθεί στους εκτιθέμενους ιστούς καθώς και στη διάρκεια και τη συχνότητα της έκθεσης». Το παράρτημα Ι σημείο 7.5 της οδηγίας ορίζει τα εξής: «Τα προϊόντα σχεδιάζονται και κατασκευάζονται κατά τρόπον ώστε να μειώνουν στο ελάχιστο τους κινδύνους που απορρέουν από τις ουσίες που διαρρέουν από το προϊόν. Πρέπει να αποδίδεται ιδιαίτερη

[1] Η εν λόγω έκθεση έχει τον τίτλο «Project 164726 — Clinical evaluation report Ventre plat devices - Version: V2 final May 24, 2016» («Σχέδιο164726 — Έκθεση κλινικής αξιολόγησης για τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα για επίπεδη κοιλιά - Έκδοση: V2 τελική 24 Μαΐου 2016»).

προσοχή στις καρκινογόνες, μεταλλαξιογόνες ή τοξικές για την αναπαραγωγή ουσίες, σύμφωνα με το παράρτημα I της οδηγίας 67/548/ΕΟΚ του Συμβουλίου, της 27ης Ιουνίου 1967, περί προσεγγίσεως των νομοθετικών, κανονιστικών και διοικητικών διατάξεων που αφορούν στην ταξινόμηση, συσκευασία και επισήμανση των επικινδύνων ουσιών […]». Το παράρτημα I της οδηγίας 67/548/ΕΟΚ ([1]) του Συμβουλίου αντιστοιχεί στο παράρτημα VI μέρος 3 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1272/2008 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου ([2]).

(33) Από τα ανωτέρω στοιχεία προκύπτει ότι η χρήση του προϊόντος ενέχει κίνδυνο για την υγεία ή την ασφάλεια των ασθενών (σημεία 20-26), τον οποίο οφείλει να ελαχιστοποιήσει ο κατασκευαστής. Επιπλέον, στο παράρτημα VI μέρος 3 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1272/2008 ο μόλυβδος χαρακτηρίζεται τοξικός για την αναπαραγωγή· κρίνεται επίσης «άκρως ανησυχητική ουσία (substance of very high concern) από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Χημικών Προϊόντων (ECHA) ([3])· αυτό δικαιολογεί την ιδιαίτερη προσοχή που δίνεται στην εν λόγω ουσία.

(34) Οι προαναφερόμενες βασικές απαιτήσεις μπορούν να συνεπάγονται για τον κατασκευαστή ιατροτεχνολογικού προϊόντος την επιλογή των παρτίδων της πρώτης ύλης που παρουσιάζουν τον ελάχιστο κίνδυνο όσον αφορά την παρουσία τοξικών ουσιών, δηλαδή τον έλεγχο της συγκέντρωση μιας βλαβερής ουσίας στις παρτίδες πρώτης ύλης και την επιλογή αυτών που παρουσιάζουν συγκέντρωση που συνάδει με τις τελευταίες εξελίξεις στον τομέα. Εν προκειμένω, η πρώτη ύλη που χρησιμοποιείται στη σύνθεση του προϊόντος, ο άργιλος, περιέχει επιβλαβείς ουσίες, κυρίως μόλυβδο, σε συγκεντρώσεις που διαφέρουν καθώς πρόκειται για πρώτη ύλη φυσικής προέλευσης. Οι γαλλικές όπως και οι βελγικές αρχές επισήμαναν ότι υπάρχει μεγάλη διακύμανση στην περιεκτικότητα σε μόλυβδο των διαφόρων παρτίδων των καψακίων ζελατίνης του προϊόντος. Ο κατασκευαστής είχε τη δυνατότητα να ελέγξει την περιεκτικότητα σε μόλυβδο των διαφόρων παρτίδων αργίλου πριν από την κατασκευή και να επιλέξει τις παρτίδες των οποίων η χαμηλή περιεκτικότητα θα διασφάλιζε ότι τα καψάκια που κατασκευάζει από την εν λόγω πρώτη ύλη έχουν συγκέντρωση κάτω από το όριο που καθορίζεται στην κατευθυντήρια γραμμή ICH Q3D. Όμως, σύμφωνα με τη σύμβαση μεταξύ του κατασκευαστή και του προμηθευτή του, οι παρτίδες πρώτης ύλης υποβλήθηκαν σε δοκιμές ως προς τη συγκέντρωση τους σε μόλυβδο και ο κατασκευαστής αποδέχθηκε τις παρτίδες των οποίων η συγκέντρωση σε μόλυβδο δεν υπερέβαινε τα 15 ppm. Τα 15 ppm αντιστοιχούν σε 15 μg/g. Δεδομένου ότι μια αγωγή σε καθημερινή βάση με 6 καψάκια ζελατίνης αντιστοιχεί σε 2 g, η ποσότητα του μολύβδου που καταναλώνουν οι ασθενείς μπορούσε να φθάσει τα 30 μg ημερησίως, δηλαδή να υπερβεί κατά πολύ το ημερήσιο όριο των 5 μg. Συνεπώς, ο κατασκευαστής δεν μείωσε στον μέγιστο δυνατό βαθμό τον κίνδυνο παρουσίας μολύβδου με την επιλογή των παρτίδων πρώτης ύλης που θα επέτρεπαν την κατασκευή ενός ιατροτεχνολογικού προϊόντος με περιεκτικότητα σε μόλυβδο κατώτερη του ορίου που προβλέπει η κατευθυντήρια γραμμή ICH Q3D.

(35) Οι προαναφερόμενες βασικές απαιτήσεις μπορούν επίσης να ωθήσουν τον κατασκευαστή ενός προϊόντος να επιλέξει, μεταξύ διαφόρων πρώτων υλών, αυτή που παρουσιάζει τον μικρότερο κίνδυνο όσον αφορά τις τοξικές ουσίες που περιέχει. Πράγματι, το σημείο 7.1 του παραρτήματος I της οδηγίας ορίζει ότι «ιδιαίτερη πρέπει να είναι η προσοχή στην επιλογή των χρησιμοποιούμενων προϊόντων, ιδίως όσον αφορά τις πλευρές της τοξικότητας […]». Στην προκειμένη περίπτωση, άλλες πρώτες ύλες — όπως π.χ. ο ενεργός άνθρακας, η σιμεθικόνη ή η διμεθικόνη— παρουσιάζουν παρόμοιες ιδιότητες με τον άργιλο και θα μπορούσαν δυνητικά να επιτύχουν τον ιατρικό σκοπό που επικαλείται ο κατασκευαστής για το προϊόν του, δηλαδή την «πρόληψη των πεπτικών διαταραχών». Αυτές οι άλλες πρώτες ύλες δεν θεωρείται ότι περιέχουν μόλυβδο και, επομένως, δεν μπορούν να προκαλέσουν τους κινδύνους που συνεπάγεται το υπό εξέταση προϊόν. Ωστόσο, ο κατασκευαστής δεν αναζήτησε εναλλακτική πρώτη ύλη που να μην παρουσιάζει μόλυνση από τοξικές ουσίες (βλέπε το μήνυμά του της 30ής Μαρτίου 2018). Επομένως, δεν περιόρισε στον μέγιστο δυνατό βαθμό τον κίνδυνο που συνδέεται με την παρουσία μολύβδου στο προϊόν του με τον τρόπο αυτό.

(36) Λαμβανομένων υπόψη των στοιχείων αυτών, οι γαλλικές αρχές μπορούσαν να θεωρήσουν ότι το προϊόν δεν τηρεί τις βασικές απαιτήσεις της οδηγίας όσον αφορά την ελαχιστοποίηση των κινδύνων.

2.1.3. *Αντιρρήσεις που εγείρει ο κατασκευαστής όσον αφορά τη μη συμμόρφωση με τις βασικές απαιτήσεις*

(37) Ο κατασκευαστής θέτει υπό αμφισβήτηση τη χρήση της κατευθυντήριας γραμμής ICH Q3D. Συγκεκριμένα, ισχυρίζεται ότι η κατευθυντήρια γραμμή δεν έχει εφαρμογή ratione materiae —εφαρμόζεται στα φάρμακα— ούτε ratione temporis —εφαρμόζεται στις νέες αιτήσεις άδεια κυκλοφορίας φαρμάκων από τον Ιούνιο του 2016 και στις ισχύουσες άδειες κυκλοφορίας φαρμάκων από τον Δεκέμβριο του 2017— και η εφαρμογή της αντιβαίνει στις αρχές της νομιμότητας και της ασφάλειας δικαίου.

(38) Εντούτοις, η χρήση της κατευθυντήριας γραμμής ICH Q3D εντάσσεται στο πλαίσιο του άρθρου 8 παράγραφος 1 της οδηγίας, που επιβάλλει σε κράτος μέλος να λαμβάνει ορισμένα προσωρινά μέτρα αν διαπιστώσει ότι ένα ιατροτεχνολογικό προϊόν παρουσιάζει κίνδυνο για την ασφάλεια και/ή την υγεία, και δεν περιορίζει τα στοιχεία επί των οποίων το κράτος μέλος μπορεί να στηριχθεί για να αποδείξει την ύπαρξη του κινδύνου αυτού. Εξάλλου, για τους λόγους που προαναφέρθηκαν (σημείο 24), αν και τυπικά εφαρμόζεται στα φάρμακα, η κατευθυντήρια γραμμή αποδεικνύεται κατάλληλη για τη διαπίστωση του κινδύνου που συνδέεται με την παρουσία μολύβδου σε ένα ιατροτεχνολογικό προϊόν του οποίου η κατάσταση είναι παρόμοια με εκείνη ενός φαρμάκου. Ως εκ τούτου, η χρήση της κατευθυντήριας γραμμής φαίνεται ότι είναι τόσο νομικά δικαιολογημένη όσο και προβλέψιμη.

([1]) ΕΕ 196 της 16.8.1967, σ. 1.
([2]) Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 1272/2008 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 16ης Δεκεμβρίου 2008, για την ταξινόμηση, την επισήμανση και τη συσκευασία των ουσιών και των μειγμάτων (ΕΕ L 353 της 31.12.2008, σ. 1).
([3]) https://echa.europa.eu/substance-information/-/substanceinfo/100.028.273

(39) Ο κατασκευαστής θέτει υπό αμφισβήτηση τη μέθοδο που χρησιμοποιήθηκε για την εκτίμηση της επικινδυνότητας. Συγκεκριμένα, ισχυρίζεται ότι η εν λόγω μέθοδος, η οποία βασίζεται στην ποσότητα του μολύβδου που περιέχεται στο προϊόν, δεν είναι κατάλληλη για την αξιολόγηση της τήρησης των βασικών απαιτήσεων που αφορούν τις ουσίες που εκλύονται από ένα προϊόν και ότι δεν είναι προσαρμοσμένη σε ένα σύστημα με βάση τον άργιλο, ο οποίος δεν απελευθερώνει τα στοιχεία του.

(40) Ωστόσο, στην προκειμένη περίπτωση, ελλείψει μελέτης in vivo για την αξιολόγηση της ποσότητας του μολύβδου που εκπλένεται στην πραγματικότητα από το προϊόν, η μέθοδος που βασίζεται στην ποσότητα τοξικής ουσίας που περιέχεται στο προϊόν επιτρέπει τον προσδιορισμό της ποσότητας που μπορεί να εκπλυθεί στον οργανισμό και, συνεπώς, την αξιολόγηση του κινδύνου από τις ουσίες που εκλύει το προϊόν. Πρέπει επίσης να σημειωθεί, αφενός, ότι ορισμένη έκλυση μολύβδου από το προϊόν δεν αμφισβητείται (προκύπτει κυρίως από δοκιμές που διενεργήθηκαν από τον ίδιο τον κατασκευαστή) και, αφετέρου, ότι, αν και ο κατασκευαστής θεωρεί την έκλυση αυτή μικρής σπουδαιότητας, η μέθοδος που χρησιμοποίησε για να καταλήξει στο συμπέρασμα αυτό είναι αμφισβητήσιμη (βλ κατωτέρω σημεία 47 και ακόλουθα).

(41) Ο κατασκευαστής ισχυρίζεται ότι, ακόμα και αν είχε χρησιμοποιηθεί η κατευθυντήρια γραμμή ICH Q3D, η ποσότητα μολύβδου που εκλύεται (την οποία εκτιμά σε 3,126 μg ημερησίως στο μήνυμά του της 30ής Νοεμβρίου 2016 και η οποία εκτιμάται σε 3,96 μg ημερησίως στην έκθεση του εργαστηρίου NAMSA του Φεβρουαρίου του 2017) θα ήταν κάτω από το όριο που αναφέρεται στην κατευθυντήρια γραμμή ICH Q3D (που είναι 5 μg ανά ημέρα).

(42) Ωστόσο, η μέθοδος που χρησιμοποίησε ο κατασκευαστής για τον προσδιορισμό της ποσότητας του μολύβδου που εκλύεται από το προϊόν είναι αμφισβητήσιμη (βλ στη συνέχεια σημεία 47 και ακόλουθα) και δεν επιτρέπει να υποστηριχθεί ότι η ποσότητα που προσδιορίζεται μέσω της μεθόδου αυτής είναι είναι τόσο χαμηλή ώστε να μη συνιστά κανένα κίνδυνο, με βάση την κατευθυντήρια γραμμή ICH Q3D και άλλα έγγραφα αναφοράς.

(43) Ο κατασκευαστής ισχυρίζεται ότι οι κίνδυνοι (καρδιαγγειακοί, νευρολογικοί και νεφροτοξικοί) που εντοπίστηκαν από τις γαλλικές αρχές ελήφθησαν υπόψη στις υποδείξεις που περιλαμβάνονται στις οδηγίες χρήσης του προϊόντος, ώστε το προϊόν να συμμορφώνεται με τη βασική απαίτηση του παραρτήματος I σημείο 1 της οδηγίας. Ισχυρίζεται επίσης ότι η υπερβολική έκθεση στον μόλυβδο μπορεί να αποφευχθεί με μέτρα του κατασκευαστή όπως υποδείξεις στις οδηγίες χρήσης, ούτως ώστε ένα μέτρο των αρχών που, μεταξύ άλλων, απαγορεύει τη διάθεση στην αγορά και επιβάλλει την απόσυρση του προϊόντος από την αγορά, αντιβαίνει στην αρχή της αναλογικότητας.

(44) Ωστόσο, οι υποδείξεις που προστίθενται στις οδηγίες του κατασκευαστή και περιορίζουν τη χρήση του ιατροτεχνολογικού προϊόντος σε ορισμένους ασθενείς (παιδιά, εγκύους και νεφροπαθείς) δεν αίρουν τον κίνδυνο δηλητηρίασης από τον μόλυβδο για το σύνολο του πληθυσμού. Μια μελέτη in vivo που θα αποδείκνυε ότι η ποσότητα μολύβδου που πραγματικά εκπλύνεται από το προϊόν είναι χαμηλότερη από το όριο της κατευθυντήριας γραμμής θα συνέβαλλε στην αποφυγή της υπερβολικής έκθεσης στον μόλυβδο.

(45) Το άρθρο 8 παράγραφος 1 της οδηγίας 93/42/ΕΟΚ λαμβάνει υπόψη την αρχή της αναλογικότητας, προβλέποντας ότι η διαπίστωση κινδύνου για την υγεία και/ή την ασφάλεια των προσώπων επιβάλλει τη λήψη αναγκαίων προσωρινών μέτρων για την απόσυρση από την αγορά ή την απαγόρευση ή τον περιορισμό της διάθεσης του προϊόντος στην αγορά. Επομένως, στην προκειμένη περίπτωση, αν οι γαλλικές αρχές υπογραμμίζουν τον κίνδυνο αυτό, ένα μέτρο που συνίσταται στην αναστολή της διάθεσης του προϊόντος στην αγορά και στην απόσυρσή του από τους διανομείς, έως ότου συμμορφωθεί με τη νομοθεσία, είναι σύμφωνο τόσο με το άρθρο 8 παράγραφος 1 της οδηγίας όσο και με την αρχή της αναλογικότητας.

(46) Λαμβανομένων υπόψη των στοιχείων αυτών, οι αντιρρήσεις που διατυπώθηκαν από τον κατασκευαστή δεν μπορούν να θέσουν υπό αμφισβήτηση τη διαπίστωση των γαλλικών αρχών σχετικά με τη μη συμμόρφωση του προϊόντος με ορισμένες βασικές απαιτήσεις της οδηγίας.

2.2. **Πλημμελής εφαρμογή των προτύπων**

(47) Από το άρθρο 8 παράγραφος 1 της οδηγίας 93/42/ΕΟΚ προκύπτει ότι ο κίνδυνος που επιβάλλει στα κράτη μέλη να λαμβάνουν μέτρα μπορεί κυρίως να απορρέει από κακή εφαρμογή των προτύπων του άρθρου 5 της οδηγίας τα οποία, κατά τους ισχυρισμούς, εφαρμόζονται.

(48) Ο κατασκευαστής ισχυρίζεται ότι το προϊόν αξιολογήθηκε και κρίθηκε ότι συμμορφώνεται με ορισμένα εναρμονισμένα πρότυπα που αφορούν τη βιολογική αξιολόγηση προϊόντων για ιατρική χρήση (ιδίως τα πρότυπα EN ISO 10993-1 2009/AC: 2010, EN ISO 10993-12 2012, EN ISO 10993-17 2009 και EN ISO 10993-18 2009), τα οποία αντιστοιχούν σε ορισμένες βασικές απαιτήσεις της οδηγίας και των οποίων τα στοιχεία αναφοράς έχουν δημοσιευθεί στην Επίσημη Εφημερίδα της Ευρωπαϊκής Ένωσης, με αποτέλεσμα το προϊόν να πρέπει να τεκμαίρεται ότι συμμορφώνεται με τις σχετικές βασικές απαιτήσεις της εν λόγω οδηγίας

(49) Τα εν λόγω πρότυπα που αφορούν τη βιολογική αξιολόγηση προϊόντων για ιατρική χρήση προβλέπουν, μεταξύ άλλων, ότι η χρησιμοποιούμενη μέθοδος πρέπει να αναπαράγει τις πραγματικές συνθήκες χρήσης του ιατροτεχνολογικού προϊόντος και ότι μπορεί να είναι αναγκαίο να διενεργούνται και άλλες δοκιμές διαφορετικές από εκείνες που περιγράφονται στα πρότυπα, όπως προκύπτει από τις διατάξεις που παρατίθενται κατωτέρω.

— Πρότυπο EN ISO 10993-1 2010: Βιολογική αξιολόγηση προϊόντων για ιατρική χρήση — αξιολόγηση και δοκιμές στο πλαίσιο μιας διεργασίας διαχείρισης της διακινδύνευσης

Στο εισαγωγικό τμήμα του προτύπου αναφέρεται, μεταξύ άλλων, ότι η προσέγγιση αυτή συνδυάζει την εξέταση και την αξιολόγηση όλων των υφιστάμενων δεδομένων με, αν κρίνεται αναγκαίο, την επιλογή και τη διενέργεια συμπληρωματικών δοκιμών, γεγονός που επιτρέπει την πλήρη αξιολόγηση των βιολογικών αποκρίσεων για κάθε ιατροτεχνολογικό προϊόν, σε σχέση με την ασφάλεια της χρήσης του· ότι η βιολογική αξιολόγηση βασίζεται, μεταξύ άλλων, σε μεθόδους δοκιμών in vitro και in vivo και σε ζωικά μοντέλα· ότι στόχος του προτύπου ISO 10993 δεν είναι να παράσχει ένα άκαμπτο σύνολο μεθόδων δοκιμής με κριτήρια αποδοχής και απόρριψης· ότι πρέπει χρησιμοποιείται λαμβανομένων υπόψη όλων των παραγόντων που αφορούν το προϊόν, την προβλεπόμενη χρήση του και τις γνώσεις σχετικά με το ιατροτεχνολογικό προϊόν οι οποίες προέρχονται από την επιστημονική βιβλιογραφία και προηγούμενες κλινικές εμπειρίες.

Στο σημείο 4.4 του προτύπου αναφέρεται ότι η επιλογή των δοκιμών και τα απαραίτητα δεδομένα σε μια βιολογική αξιολόγηση και η ερμηνεία τους πρέπει να λαμβάνουν υπόψη τη χημική σύνθεση των υλικών, συμπεριλαμβανομένων των συνθηκών έκθεσης, καθώς και τη φύση, τον βαθμό, τη συχνότητα και τη διάρκεια της έκθεσης του ανθρώπινου σώματος στο προϊόν και στα συστατικά στοιχεία του, ούτως ώστε να είναι δυνατή η ταξινόμηση των προϊόντων για να διευκολύνεται η επιλογή των κατάλληλων δοκιμών […]. Η αναγκαία αυστηρότητα της βιολογικής αξιολόγησης καθορίζεται κυρίως από τη φύση, τον βαθμό, τη διάρκεια και τη συχνότητα της έκθεσης και τους κινδύνους που έχουν προσδιοριστεί για το υλικό.

Το σημείο 6.1 του προτύπου αναφέρει ότι τα αποτελέσματα της αξιολόγησης των κινδύνων μπορούν [sic] να οδηγήσουν στο συμπέρασμα ότι είναι αναγκαίος ένας συμπληρωματικός χαρακτηρισμός των υλικών, παραδείγματος χάριν όταν το περιθώριο ασφάλειας δεν θεωρείται επαρκές στην περίπτωση που εκπλένεται το σύνολο ενός χημικού προϊόντος. Σε τέτοιες περιπτώσεις, μπορεί να χρησιμοποιηθεί δοκιμή εκχύλισης με προσομοίωση της κλινικής έκθεσης για να εκτιμηθεί ο βαθμός κλινικής έκθεσης στο χημικό συστατικό.

Το σημείο 6.2.2 του προτύπου, το οποίο αφορά την περιγραφή των δοκιμών, ορίζει κυρίως ότι «είναι απαραίτητο για τις δοκιμές κάθε προϊόν να εξετάζεται με βάση τις ιδιότητές του. Μπορεί να είναι απαραίτητες συμπληρωματικές δοκιμές οι οποίες δεν παρατίθενται στον πίνακα [του παραρτήματος Α] (σημείο 6.2.2.1), ότι ενδεχομένως να χρειάζονται δοκιμές in vivo για να αξιολογηθεί η βιοαποδόμηση ενός υλικού (σημείο 6.2.2.13), και ότι πρέπει να προβλέπεται η διενέργεια μελετών τοξικοκινητικής αν […] υπάρχει βεβαιότητα ή πιθανότητα απελευθέρωσης σημαντικών ποσοτήτων εκπλύσιμων προϊόντων και αποδόμησης δυνητικά τοξικών ουσιών ή αντιδραστικών ουσιών από το ιατροτεχνολογικό προϊόν προς το ανθρώπινο σώμα κατά την κλινική χρήση (6.2.2.14).

Το παράρτημα Α (ενημερωτικό) του προτύπου, το οποίο περιλαμβάνει πίνακα όπου περιγράφονται οι δοκιμές βιολογικής αξιολόγησης που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη σε σχέση με τη φύση της επαφής με το ανθρώπινο σώμα και τη διάρκεια της επαφής, δεν καλύπτει ρητώς τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα που λαμβάνονται από το στόμα. Αναφέρει ότι ο πίνακας Α.1 παρέχει ένα πλαίσιο για την εκπόνηση προγράμματος αξιολόγησης και όχι έναν κατάλογο ελέγχου και ότι πέραν του πλαισίου που παρέχει ο πίνακας Α.1, είναι σκόπιμο να λαμβάνεται υπόψη τι έπεται [δηλαδή οι δοκιμές που πρέπει να διενεργούνται] ύστερα από την αξιολόγηση των κινδύνων […].

— Πρότυπο EN ISO 10993-12 2012: Βιολογική αξιολόγηση προϊόντων για ιατρική χρήση — προετοιμασία δειγμάτων και υλικά αναφοράς

Το σημείο 10.3.2 του προτύπου, το οποίο αφορά τις συνθήκες και τις μεθόδους εκχύλισης, αναφέρει μεταξύ άλλων ότι η εκχύλιση πρέπει να πραγματοποιείται με χρήση του κατάλληλου διαλύτη εκχύλισης και υπό συνθήκες χρόνου/θερμοκρασίας που επιτρέπουν την προσομοίωση υπερβολικής έκθεσης όταν αυτό είναι δυνατό. Ενδέχεται να ενδείκνυται η πλήρης διάλυση.

Το παράρτημα Γ (ενημερωτικό) του προτύπου, το οποίο αφορά τις αρχές εκχύλισης του δείγματος, στο σημείο Γ.1, αναφέρει μεταξύ άλλων ότι στην ιδανική περίπτωση, είναι σκόπιμο οι συνθήκες εκχύλισης και εφαρμογής του εκχυλίσματος στα συστήματα δοκιμών να αντικατοπτρίζουν όχι μόνο τις πραγματικές συνθήκες χρήσης του προϊόντος, αλλά και τον σκοπό και την προβλεψιμότητα των δοκιμών και ότι οι βιολογικές δοκιμές διενεργούνται για να εντοπιστούν τα επικίνδυνα φαινόμενα και να εκτιμηθούν οι κίνδυνοι σε συνθήκες υπέρμετρης χρήσης και/ή σε πραγματικές συνθήκες […]. Η υπερβολική ή η εξαντλητική εκχύλιση είναι κατάλληλες για τον προσδιορισμό των επικίνδυνων φαινομένων.

— Πρότυπο EN ISO 10993-18 2009: Βιολογική αξιολόγηση προϊόντων για ιατρική χρήση — χημικός χαρακτηρισμός υλικών

Το σημείο 5 του προτύπου αναφέρει μεταξύ άλλων ότι για την αξιολόγηση των κινδύνων που προκύπτουν από τα συστατικά στοιχεία του προϊόντος, είναι εντούτοις αναγκαίο να συγκεντρωθούν τα στοιχεία που θα επέτρεπαν να καταδειχθεί ο βαθμός της διαθεσιμότητας των συστατικών στοιχείων στις πραγματικές συνθήκες χρήσης και του τελικού προϊόντος.

(50) Στην προκειμένη περίπτωση, φαίνεται ότι ο κατασκευαστής χρησιμοποίησε μέθοδο δοκιμών που δεν αντικατοπτρίζει τις πραγματικές συνθήκες χρήσης του προϊόντος. Συγκεκριμένα, η μέθοδος που χρησιμοποιήθηκε για τον προσδιορισμό της ποσότητας του μολύβδου που εκπλένεται, η οποία συνίσταται στη χρήση μόνο 12 ml νερού ως όγκου εκχύλισης και στη χρήση μόνο οξινισμένου νερού χωρίς τα τρόφιμα που καταναλώθηκαν και χωρίς κατάλληλο (δυναμικό) περιβάλλον, δεν είναι αντιπροσωπευτική των πραγματικών συνθηκών χρήσης του ιατροτεχνολογικού προϊόντος, δηλαδή της πρόσληψης με μεγαλύτερη ποσότητα υγρού, την παρουσία τροφής και τη διαδρομή του συνόλου στον πεπτικό σωλήνα. Επίσης, φαίνεται ότι ο κατασκευαστής δεν έχει χρησιμοποιήσει άλλη μέθοδο δοκιμής, και ιδίως δοκιμές σε ανθρώπους (in vivo) που να επιτρέπουν να προσδιοριστεί το ποσοστό του μολύβδου που όντως βρίσκεται στην κυκλοφορία του αίματος. Ως εκ τούτου, ο κατασκευαστής δεν αποδεικνύει ότι η ποσότητα του μολύβδου που εκχυλίζεται είναι χαμηλή και/ή κάτω από το όριο αναφοράς της κατευθυντήριας γραμμής ICH Q3D.

(51) Με βάση τα ανωτέρω στοιχεία, ήταν δυνατόν να θεωρηθεί ότι έγινε πλημμελής η διατεινόμενη εφαρμογή των προτύπων που αναφέρονται στο άρθρο 5 της οδηγίας, με αποτέλεσμα να μην αποκλείεται ο κίνδυνος που συνδέεται με την παρουσία μολύβδου στο προϊόν.

2.3. **Συμπέρασμα**

(52) Με βάση τις πληροφορίες από την απόφαση που κοινοποίησαν οι γαλλικές αρχές, τις διαβουλεύσεις με τα ενδιαφερόμενα μέρη και το σύνολο των ανωτέρω σκέψεων, συνάγεται ότι οι γαλλικές αρχές είχαν λόγους να θεωρούν ότι το προϊόν ενδέχεται να θέσει σε κίνδυνο την υγεία και/ή την ασφάλεια των προσώπων και, κατά συνέπεια, μπορούσαν να λάβουν προσωρινό μέτρο προκειμένου το προϊόν να παύσει να διατίθεται στην αγορά και να αποσυρθεί από τους διανομείς,

ΕΞΕΔΩΣΕ ΤΗΝ ΠΑΡΟΥΣΑ ΑΠΟΦΑΣΗ:

Άρθρο 1

Το μέτρο που έλαβαν οι γαλλικές αρχές στις 16 Αυγούστου 2016 για τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα Terrafor και Defiligne, το οποίο αναστέλλει τη διάθεση των εν λόγω προϊόντων στην αγορά και προβλέπει την απόσυρσή τους, είναι δικαιολογημένο.

Άρθρο 2

Η παρούσα απόφαση απευθύνεται στα κράτη μέλη.

Βρυξέλλες, 25 Οκτωβρίου 2018.

Για την Επιτροπή
Elżbieta BIEŃKOWSKA
Μέλος της Επιτροπής