KOMISJONI OTSUS (EL) 2018/1617,

25. oktoober 2018,

meetme kohta, mille Prantsusmaa võttis vastavalt nõukogu direktiivile 93/42/EMÜ ja mis käsitleb meditsiiniseadmeid Terrafor ja Defiligne

(teatavaks tehtud numbri C(2018) 6943 all)

(EMPs kohaldatav tekst)

EUROOPA KOMISJON,

võttes arvesse Euroopa Liidu toimimise lepingut,

võttes arvesse nõukogu 14. juuni 1993. aasta direktiivi 93/42/EMÜ ([1]) meditsiiniseadmete kohta, eriti selle artikli 8 lõiget 2,

ning arvestades järgmist:

1. MENETLUS

(1) 16. augustil 2016 võtsid Prantsuse ametiasutused direktiivi 93/42/EMÜ (edaspidi „direktiiv 93/42/EMÜ“ või „direktiiv“) üle võtvate siseriiklike sätete alusel vastu otsuse, milles käsitletakse kaht meditsiiniseadet, mis on sama koostisega, sama manustamisviisi ja sama eesmärgiga, mida turustatakse nimede „Terrafor“ või „Defiligne“ all (edaspidi „seade“) ja mille tootja on Laboratoire Claytone-Terrafor (edaspidi „tootja“).

(2) Kõnealuse seadme näol on tegemist suukaudsete kapslitega, mis pakendi infolehe kohaselt võimaldavad „vältida seedehäireid, leevendada seedevaevusi, hõlbustada seedimist ja vähendada vööümbermõõtu“. Seadme tootmisel kasutatav aine on Octalite, mis on looduslik mineraalainekompleks (savi).

(3) Prantsuse ametiasutuste otsuse kohaselt võib seade, arvestades direktiivi olulisi nõudeid ja võttes arvesse plii sisaldust seadmes, olla kasutajate tervisele ohtlik. Seega nähakse otsuses ette, et „meditsiiniseadmete Terrafor ja Defiligne […] tootmine, turuleviimine, levitamine, eksport ja kasutamine peatatakse, kuni tooted on viidud vastavusse nende suhtes kohaldatavate õigus- ja haldusnormidega“; lisaks „peab Laboratoire Claytone-Terrafor meditsiiniseadmed Terrafor ja Defiligne kõigi asjaomaste müüjate puhul turult kõrvaldama“.

(4) Prantsuse ametiasutused teatasid 4. oktoobri 2016. aasta kirjas komisjonile oma 16. augusti 2016. aasta otsusest seoses direktiiviga 93/42/EMÜ.

(5) Direktiivi 93/42/EMÜ artikli 8 lõikes 2 osutatud konsultatsioonide raames palusid komisjoni talitused 26. oktoobri 2016. aasta elektronkirjaga tootjal esitada oma seisukoht Prantsuse ametiasutuste otsuse kohta.

(6) 30. novembri 2016. aasta kirjaga saatis tootja komisjoni talitustele memorandumi, milles ta selgitas põhjusi, miks ta oli vaidlustanud Prantsuse ametiasutuste otsuse.

(7) 19. detsembril 2016 toimus tootja taotlusel tootja ja komisjoni talituste vaheline kohtumine.

(8) 2017. aasta jooksul vahetasid tootja ja komisjoni talitused arvukalt elektronkirju. Eelkõige soovitasid komisjoni talitused tootjal korduvalt võtta ühendust Prantsuse ametiasutustega, et selgitada välja, mida oleks vaja teha kõnealuse otsuse tühistamiseks.

(9) 20. märtsi 2017. aasta elektronkirjaga edastas tootja komisjonile NAMSA laboratooriumi aruande, ([2]) mis tootja väitel tõendab seadme ohutust. Komisjoni talitused kutsusid tootjat korduvalt üles edastama selle dokumendi Prantsuse ametiasutustele; tootja tegi seda mitu kuud hiljem, augustis 2017. Samal ajal vahetasid komisjoni talitused elektronkirju Prantsuse ametiasutustega, et saada täiendavat teavet.

([1]) EÜT L 169, 12.7.1993, lk 1.
([2]) Aruande pealkiri on „Addendum to risk assessment N°.164726 from 17 February 2017“.

(10) Juulis 2017 esitas tootja Euroopa Ombudsmanile kaebuse seoses komisjoni otsuse hilinenud vastuvõtmisega. 5. aprillil 2018 otsustas ombudsman lõpetada juhtumi menetlemise, olles jõudnud järeldusele, et komisjon ei ole toimikuga tegelemisel kasutanud haldusomavoli.

(11) 20. novembril 2017 teatasid Belgia ametiasutused komisjonile elektronkirjaga oma 28. oktoobri 2016. aasta otsusest keelata meditsiiniseadme Terrafor turuleviimine, kasutuselevõtt, levitamine ja import ning nõuda nimetatud seadme turult kõrvaldamist.

(12) 7. veebruaril 2018 toimus tootja taotlusel kohtumine, kus osalesid tootja, Prantsuse ja Belgia ametiasutused, NAMSA laboratoorium ja komisjoni talitused.

(13) Märtsis 2018 saatsid komisjoni talitused täiendavad küsimused tootjale, tema teavitatud asutusele (TÜV Rheinland LGA Products GmbH) ning Belgia ja Prantsuse ametiasutustele, kes vastasid nendele küsimustele 2018. aasta märtsi ja aprillikuu jooksul.

2. **MEETME PÕHJENDATUSE KONTROLL**

(14) Direktiiviga 93/42/EMÜ on kehtestatud süsteem, mille kohaselt peavad meditsiiniseadmed vastama nende kohta kehtivatele I lisas sätestatud olulistele nõuetele (artikli 3 esimene lõik). Et tõendada vastavust kõnealustele olulistele nõuetele, peab tootja järgima üht direktiiviga ette nähtud vastavushindamise menetlustest, mis võimaldab kinnitada seadmele CE-märgise (artikkel 11 ja artikli 17 lõige 1). Seadmed, millel on CE-märgis, mis näitab, et nad on läbinud vastavushindamise, võivad Euroopa Liidu piires vabalt liikuda (artikli 4 lõige 1).

(15) Direktiivi 93/42/EMÜ artiklis 8 (kaitseklausel) on siiski sätestatud, et „kui liikmesriik teeb kindlaks, et […] seadmed võivad nõuetekohase paigaldamise, hooldamise ja sihtotstarbelise kasutamise korral seada ohtu patsientide, kasutajate või võimaluse korral teiste isikute tervise ja/või ohutuse, võtab ta kõik asjakohased ajutised meetmed, et sellised seadmed turult kõrvaldada või keelata nende turuleviimine või kasutuselevõtt või seda piirata. Liikmesriik teatab viivitamata komisjonile kõigist sellistest meetmetest, viidates oma otsuse põhjustele […]“ (artikli 8 lõige 1). Seejärel peab komisjon välja selgitama, kas meetmed on põhjendatud või mitte (artikli 8 lõige 2). Seega peavad liikmesriigid hindama, kas toode võib ohustada inimeste tervist või ohutust ning kui jah, siis võtma vajalikud meetmed. Selline tegevus võib eeldada liikmesriigi ametisutuste poolt keerulist tehnilist või teaduslikku hindamist. Komisjoni ülesanne on kontrollida kõnealuste meetmete põhjendatust, eelkõige nende vastuvõtmist tinginud õiguslike ja faktiliste asjaolude põhjendatust. Seejuures on komisjonil väga ulatuslik kaalutlusõigus ([1]).

(16) Käesoleval juhul leidsid Prantsuse ametiasutused 4. oktoobril 2016 teatavaks tehtud otsuses ja märgukirjas, et kõnealused seadmed „võivad kujutada ohtu tervisele“ ja „ei vasta olulistele nõuetele“. Oht inimeste tervisele ja/või ohutusele, eelkõige seoses direktiivi 93/42/EMÜ I lisas osutatud oluliste nõuete rikkumisega eeldab kaitseklausli menetluse algatamist vastavalt kõnealuse direktiivi artikli 8 lõikele 1 ([2]). Sellest tulenevalt kohaldatakse käesolevas asjas kaitseklauslit, nii et komisjon peab kindlaks tegema, kas Prantsuse ametiasutuste võetud meede on põhjendatud või mitte.

(17) Prantsuse ametiasutuste otsusega nähakse ette seadme „tootmise, turuleviimise, levitamise, ekspordi ja kasutamise“ peatamine ning seadme turult kõrvaldamine kõigi asjaomaste müüjate puhul. Arvestades, et direktiivis 93/42/EMÜ on sisuliselt ette nähtud, et meditsiiniseadmeid võib turule viia ja/või kasutusele võtta ainult siis, kui need vastavad direktiivi nõuetele (artikkel 2) ja et liikmesriigid ei või takistada selliste seadmete turuleviimist ja kasutuselevõttu, mis on läbinud vastavushindamise, et tõendada seadmete vastavust direktiivi nõuetele (artikkel 4), ning arvestades, et direktiivi artikli 8 kohaselt peab asjaomane liikmesriik juhul, kui esineb oht

([1]) Vt eelkõige Euroopa Parlamendi ja nõukogu 17. mai 2006. aasta direktiiv 2006/42/EÜ (mis käsitleb masinaid ja millega muudetakse direktiivi 95/16/EÜ) (ELT L 157, 9.6.2006, lk 24), kaitseklausel, Üldkohtu 15. juuli 2015. aasta otsus kohtuasjas CSF *vs.* komisjon, T-337/13, ECLI:EU:T:2015:502, punktid 46, 79 ja 80.

([2]) Vt kohtuotsus, Euroopa Kohus, 22. aprill 2015, Klein *vs.* komisjon C-120/14 P, ECLI:EU:C:2015:252, punkt 71.

tervisele või ohutusele, võtma meetmeid, „et sellised seadmed turult kõrvaldada või keelata nende turuleviimine või kasutuselevõtt või seda piirata“, ja komisjon peab kontrollima selliste meetmete põhjendatust, käsitletakse käesolevas komisjoni otsuses Prantsuse ametiasutuste meetmeid, millega piiratakse kõnealuse seadme kättesaadavust turul.

(18) Prantsuse ametiasutuste poolt teatavaks tehtud otsusest ja huvitatud isikutega konsulteerimisest selgub, et kahtluse alla on seatud riski ja kasu suhtega ning riski minimeerimisega seotud direktiivi oluliste nõuete rikkumine ja standardite nõuetekohane kohaldamine.

2.1. **Oluliste nõuete rikkumine**

2.1.1. *Ohtude ja kasu suhtega seotud olulised nõuded*

(19) Direktiivi 93/42/EMÜ I lisa punktis 1 on sätestatud: „Meditsiiniseadmed peavad olema kavandatud ja valmistatud nii, et need sihtotstarbelise ja ettenähtud tingimustes kasutamisel ei seaks ohtu patsientide kliinilist seisundit või ohutust või kasutajate ning vajaduse korral muude isikute ohutust või tervist, tingimusel et kõik nende sihtotstarbelise kasutamisega seotud ohud on aktsepteeritavad võrreldes sellest patsiendile tuleneva kasuga ning nad on kooskõlas tervisekaitse ja ohutuse kõrge tasemega […]“. Direktiivi I lisa punktis 6 on sätestatud: „Kõikidest soovimatutest kõrvaltoimetest tulenev oht peab olema aktsepteeritav ettenähtud toimivustasemega võrreldes“.

(20) Seoses ohtudega tuleb ennekõike märkida, et plii allaneelamisest tulenev oht on hästi dokumenteeritud, eelkõige inimravimite tehniliste nõuete rahvusvahelise ühtlustamisnõukogu (ICH) koostatud juhendis „Guideline for elemental impurities – Q3D“ tsiteeritud väljaannetes, ([1]) Ameerika Ühendriikide tervishoiu- ja sotsiaalteenuste ministeeriumi aruandes „Report on Carcinogens, fourteenth edition“, Euroopa Toiduohutusameti (EFSA) arvamuses „Scientific Opinion on Lead in Food“ ning väljaannetes, mida on tsiteeritud komisjoni määruses (EÜ) nr 1881/2006 ([2]). Käesoleval juhul sisaldab seade pliid ja on ette nähtud allaneelamiseks.

(21) Seejärel tuleb märkida, et elanikkond puutub pliiga kokku mitmel moel (õhk, vesi, toiduained), nii et igasugune täiendav kokkupuude, näiteks seoses kõnealuse seadme kasutamisega, suurendab kokkupuutest pliiga tulenevat ohtu.

(22) Prantsuse ametiasutused osutavad inimravimite tehniliste nõuete rahvusvahelise ühtlustamisnõukogu (ICH) koostatud juhendile „Guideline for elemental impurities – Q3D“ (edaspidi „ICH juhend Q3D“), mille Euroopa Ravimiamet võttis vastu detsembris 2014 ja mida ta rakendab uute ravimite müügiloataotluste suhtes alates juunist 2016 ja olemasolevate ravimite müügilubade suhtes alates detsembrist 2017. Juhendis käsitletakse ravimites sisalduvaid lisandeid, st aineid, mis ei too patsiendile ravi seisukohast kasu, nii et nende tase peab jääma lubatavuse piiridesse. Selles on määratletud lubatud päevase kokkupuute tase elementide puhul, mis on toksikoloogiliselt problemaatilised. Plii kohta on juhendis märgitud, et kokkupuude selle elemendiga võib põhjustada neuroloogilisi häireid, reproduktiivprobleeme ning immuunsüsteemi, südame-veresoonkonna ja neeruhaigusi; lubatud päevase kokkupuute tasemeks on määratud 5 µg päevas sõltumata manustamisviisist.

(23) Prantsuse ametiasutuste osundatud analüüsid näitavad, et plii tase seadmes oli 16–22,9 µg/g. Kuuest 335 mg kapslist päevas (st 2 g päevas) koosneva ravikuuri puhul, nagu on ette nähtud kasutusjuhendis, on allaneelatud plii kogus 32–46 µg päevas, mis on mitu korda suurem kui võrdlustase 5 µg päevas.

(24) ICH juhendi Q3D kasutamise küsimuses tuleb märkida, et kuigi ametlikult kohaldatakse juhendit ravimite suhtes, käsitleb see selliste elementide (sealhulgas plii) sisaldust, mis ei too ravi seisukohast kasu (lisandid) ja mis põhjustavad toksikoloogilisi probleeme, muu hulgas suu kaudu manustatavates toodetes. Seega võib seda pidada asjakohaseks, et hinnata sellise meditsiiniseadme kasutamisega seotud riski, mis sisaldab lisandina pliid ja mida manustatakse suu kaudu.

([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]) Komisjoni 19. detsembri 2006. aasta määrus (EÜ) nr 1881/2006, millega sätestatakse teatavate saasteainete piirnormid toiduainetes (ELT L 364, 20.12.2006, lk 5).

(25) Veel tuleb märkida, et tootja ei vaidlusta plii sisaldust seadmes. Samuti ei vaidlusta tootja plii eraldumist seadmest, kuigi tema väitel eraldub seda vaid vähesel määral. Lisaks märgib tootja, et Prantsuse ametiasutuste osundatud aruannetes välja toodud ohtusid (nimelt plii kardiovaskulaarne, neuroloogiline ja nefrotoksiline toime inimesele) on seadme kasutusjuhendis esitatud soovituste kaudu arvesse võetud, nii et direktiivi I lisa punkti 1 oluline nõue on täidetud; tootja tunnistab seega, et seadme kasutamine põhjustab ohtu, kuid leiab, et see oht on vastuvõetaval tasemel. Samuti tunnistab tootja osundatud NAMSA laboratooriumi aruanne, et plii sisaldus seadmes toob kaasa ohu, kuid kirjeldab ohtu väiksena.

(26) Neist elementidest järeldub, et seadme kasutamine seab ohtu patsientide tervise või ohutuse ning tootja peab hoidma selle ohu vastuvõetavates piirides võrreldes seadme kasulikkusega.

(27) Mis puudutab kasulikkust, siis kasutusjuhendi kohaselt on seade mõeldud selleks, et „vältida seedehäireid, leevendada seedevaevusi, hõlbustada seedimist ja vähendada vööümbermõõtu“. Tuleb meenutada, et direktiivi artikli 1 lõike 2 kohaselt peab meditsiiniseade olema mõeldud meditsiiniliseks otstarbeks. Käesoleval juhul näib, et kasutusjuhendi neljast väitest võib meditsiinilisena käsitleda vaid seda, mis on seotud „seedehäirete vältimisega“. Kuna kasutusjuhendis või tehnilises dokumentatsioonis puuduvad täpsustused ning arvestades teisi väiteid ja asjaolu, et seadme reklaamis keskendutakse „lameda kõhu“ saavutamisele, on alust arvata, et kõnealused seedehäired ei ole kuigi tõsised. Kokkuvõtteks tundub seadme meditsiiniline kasu väike.

(28) Neid asjaolusid arvestades võisid Prantsuse ametiasutused järeldada, et seade ei vasta direktiivi olulistele nõuetele seoses kasu ja ohtude suhtega.

(29) Seda järeldust kinnitab kliinilise hindamisega seotud olulise nõude täitmata jätmine. Direktiivi 93/42/EMÜ I lisa punktis 6a on sätestatud: „Olulistele nõuetele vastavuse näitamine peab hõlmama kliinilist hinnangut kooskõlas X lisaga“. Direktiivi X lisa (Kliiniline hinnang) punktis 1.1 täpsustatakse: „Üldjuhul põhineb I lisa punktides 1 ja 3 nimetatud omadusi ja funktsioonivõimet käsitlevatele nõuetele vastavuse kinnitus seadme tavalistes kasutustingimustes ning kõrvaltoimete ja I lisa punktis 6 nimetatud kaasneva kasu ja ohtude suhte hindamine kliinilistel andmetel“.

(30) Käesoleval juhul, nagu eespool seoses kasulikkusega märgitud, on seade mõeldud selleks, et „vältida seedehäireid, leevendada seedevaevusi, hõlbustada seedimist ja vähendada vööümbermõõtu“. Tootja taotlusel NAMSA laboratooriumi poolt koostatud kliinilise hindamise aruande järeldustes, ([1]) mis hõlmavad kõiki kättesaadavaid andmeid, on märgitud, et uuriti kolme kliinilist väidet („vähendab seedevaevusi, aitab vähendada vööümbermõõtu, võimaldab kiiresti seedimist hõlbustada“) ning kliinilised andmed toetavad ainult kaht väidet, mis on seotud seedevaevuste leevendamise ja vööümbermõõdu vähendamisega. Neljandat väidet, mis on seotud seedehäirete vältimisega, ei ole kliinilise hindamise aruande järeldustes mainitud. Tootja ei ole seega esitanud kliinilisi andmeid, mis tõendavad kõigi väidetavate kasutegurite olemasolu, eelkõige kasulikkust seedehäirete vältimise seisukohast. Sellest tuleneb, et kliiniliste andmete hindamine ei kinnita, et seade vastab kasu ja ohtude suhtega seotud olulisele nõudele.

(31) Neid asjaolusid arvesse võttes võib järeldada, et seade ei vasta kliinilise hindamisega seotud olulisele nõudele seoses kasu ja ohtude suhtega seotud olulise nõudega.

2.1.2. *Ohtude minimeerimisega seotud olulised nõuded*

(32) Direktiivi 93/42/EMÜ I lisa punktis 7.2 on sätestatud: „Seadmed peavad olema kavandatud, valmistatud ja pakendatud nii, et minimeerida saaste- ja jääkainetest põhjustatud oht seadmete veos, ladustamises ja kasutamises osalevatele isikutele, võttes arvesse seadmete sihtotstarvet. Erilist tähelepanu tuleb pöörata mõjutatud kudedele ning mõjutuse kestusele ja sagedusele.“ Direktiivi I lisa punktis 7.5 on sätestatud: „Seadmed peavad olema kavandatud ja valmistatud nii, et ainete lekke oht seadmest oleks minimeeritud. Erilist tähelepanu pööratakse

([1]) Aruande pealkiri on „Project 164726 – Clinical evaluation report - Ventre plat devices - Version: V2 final May 24, 2016“.

ainetele, mis nõukogu 27. juuni 1967. aasta direktiivi 67/548/EMÜ ([1]) ohtlike ainete liigitamist, pakendamist ja märgistamist käsitlevate õigus- ja haldusnormide ühtlustamise kohta, I lisa kohaselt on kantserogeensed, mutageensed või reproduktiivtoksilised […].“ Nõukogu direktiivi 67/548/EMÜ I lisast on saanud Euroopa Parlamendi ja nõukogu määruse (EÜ) nr 1272/2008 ([2]) VI lisa 3. osa.

(33) Eespool öeldust tuleneb, et seadme kasutamine kujutab ohtu patsientide tervisele või ohutusele (punktid 20–26) ning tootja peab viima selle miinimumini. Lisaks on plii klassifitseeritud määruse (EÜ) nr 1272/2008 VI lisa 3. osas reproduktiivtoksiliseks aineks ning Euroopa Kemikaaliamet (ECHA) käsitleb seda „väga ohtliku ainena“; ([3]) see selgitab ainele osutatud erilist tähelepanu.

(34) Eespool osutatud olulised nõuded võivad tähendada, et meditsiiniseadme tootja peab valima sellised lähteainepartiid, mis on toksiliste ainete sisalduse poolest kõige vähem ohtlikud, st tootja peab kontrollima kahjuliku aine kontsentratsiooni erinevates lähteaine partiides ja valima sellised partiid, kus kontsentratsioon vastab tehnika nüüdistasemele. Kõnealusel juhul on seadme lähteaine savi, milles kahjulike ainete, eelkõige plii kontsentratsioon võib olla väga varieeruv, kuna tegemist on looduslikku päritolu lähteainega. Prantsuse ja Belgia ametiasutused on välja toonud, et seadme eri partiide kapslite plii sisaldus on väga erinev. Tootjal on olnud võimalus kontrollida enne tootmist savi erinevate partiide pliisisaldust ja valida ainult sellised partiid, mille väike pliisisaldus oleks taganud, et sellest lähteainest valmistatud kapslite plii kontsentratsioon on väiksem ICH juhendi Q3D lävendist. Vastavalt tootja ja tarnija vahelisele lepingule aga kontrolliti lähteaine partiisid pliisisalduse suhtes ja tootja aktsepteeris partiisid, mille plii sisaldus ei ületa 15 ppm. 15 ppm võrdub 15 µg/g. Arvestades, et päevane annus 6 kapslit on 2 g, võis patsientide poolt sisse võetud plii kogus olla kuni 30 µg päevas, mis ületab tunduvalt lävendit 5 µg päevas. Seega ei vähendanud tootja plii sisalduse ohtu seadmes nii palju kui võimalik, sest ta ei valinud sellised lähteaine partiid, mis oleksid võimaldanud toota seadet, mille pliisisaldus oleks väiksem ICH juhendis Q3D määratud lävendist.

(35) Eespool osutatud olulised nõuded võivad samuti tähendada, et seadme tootja võib valida mitmesuguste lähteainete seast sellise, mis on toksiliste ainete sisalduse poolest kõige vähem ohtlik. Direktiivi I lisa punktis 7.1 on sätestatud, et „erilist tähelepanu tuleb pöörata kasutatavate materjalide valikule eeskätt seoses toksilisusega […]. Käesoleval juhul on olemas teisi lähteaineid (näiteks aktiivsüsi, simetikoon või dimetikoon), millel on samasugused omadused nagu savil ja millega võiks saavutada sama meditsiinilise eesmärgi, mida tootja oma seadme puhul välja tõi, nimelt „vältida seedehäireid“. Need teised lähteained teadaolevalt pliid ei sisalda ega põhjusta seetõttu kõnealuse seadmega seonduvaid ohte. Ometi ei püüdnud tootja leida alternatiivset lähteainet, mis ei oleks saastatud toksiliste ainetega (vt tema 30. märtsi 2018. aasta elektronkiri). Järelikult ei vähendanud ta selle vahendi abil nii palju kui võimalik ohtu, mis on seotud plii sisaldusega seadmes.

(36) Neid asjaolusid arvestades võisid Prantsuse ametiasutused järeldada, et seade ei vasta direktiivi olulistele nõuetele seoses ohtude minimeerimisega.

2.1.3. *Tootja esitatud vastuväited seoses oluliste nõuete täitmata jätmisega*

(37) Tootja seab kahtluse alla ICH juhendi Q3D kasutamise. Ta väidab eelkõige, et juhend ei ole kohaldatav *ratione materiae* – see kehtib ravimite suhtes – ja *ratione temporis* – see kehtib uute ravimite müügiloataotluste suhtes alates juunist 2016 ja olemasolevate ravimite müügilubade suhtes alates detsembrist 2017 – ning et selle kohaldamine on vastuolus õiguspärasuse ja õiguskindluse põhimõttega.

(38) Siiski põhineb ICH juhendi Q3D kasutamine direktiivi artikli 8 lõikel 1, mille kohaselt peab liikmesriik võtma teatavaid ajutisi meetmeid, kui ta leiab, et meditsiiniseade kujutab endast ohtu turvalisusele ja/või tervisele, ning mis ei piira asjaolusid, millele liikmesriigid võivad tugineda, et tõendada sellise ohu olemasolu. Eespool nimetatud põhjustel (punkt 24) on juhend, mis on küll ametlikult kohaldatav ravimite suhtes, siiski asjakohane, et tuvastada ohtu, mis on seotud plii sisaldusega ravimiga võrreldavas meditsiiniseadmes. Sellest järeldub, et juhendi kasutamine on nii juriidiliselt põhjendatud kui ka prognoositav.

([1]) ELT 196, 16.8.1967, lk 1.
([2]) Euroopa Parlamendi ja nõukogu 16. detsembri 2008. aasta määrus (EÜ) nr 1272/2008 ainete ja segude klassifitseerimise, märgistamise ja pakendamise kohta (ELT L 353, 31.12.2008, lk 1).
([3]) https://echa.europa.eu/substance-information/-/substanceinfo/100.028.273

(39) Tootja seab kahtluse alla riski hindamiseks kasutatud meetodi. Ta väidab eelkõige, et see meetod, mis põhineb seadmes sisalduva plii kogusel, ei ole asjakohane, et hinnata vastavust seadmest eralduvaid aineid käsitlevatele olulistele nõuetele, ning et see ei sobi savil põhineva seadme korral, mis oma elemente ei vabasta.

(40) Kõnealuses olukorras aga, kui puuduvad *in vivo* uuringud, mis võimaldaksid hinnata tegelikult seadmest eraldunud plii kogust, võimaldab seadmes sisalduva toksilise aine kogusel põhinev meetod siiski kindlaks määrata koguse, mis võib organismi imbuda, ning hinnata seeläbi seadmest eraldunud ainetest põhjustatud ohtu. Samuti tuleks märkida, et ühest küljest ei vaidlustata teatavat plii eraldumist seadmest (eelkõige ilmneb see tootja enda korraldatud katsetest) ning teisest küljest, kuigi tootja käsitleb seda eraldumist väheolulisena, on sellele tulemusele jõudmiseks kasutatud meetod vaidlustatav (vt allpool punktid 47 jj).

(41) Tootja väidab, et isegi kui kasutada ICH juhendit Q3D, oleks eraldunud plii kogus (30. novembri 2016. aasta kirja kohaselt hinnanguliselt 3,126 µg päevas ja NAMSA laboratooriumi 2017. aasta veebruari aruande kohaselt 3,96 µg päevas) väiksem ICH juhendis Q3D esitatud lävendist (5 µg päevas).

(42) Meetod, mida tootja kasutas seadmest eraldunud plii koguse kindlaksmääramiseks, on vaieldav (vt allpool punktid 47 jj) ja seega ei ole võimalik kinnitada, et selle meetodi järgi kindlaksmääratud kogus on nii väike, et see ei kujuta endast mingit ohtu, võttes arvesse ICH juhendit Q3D ja muid taustdokumente.

(43) Tootja märgib, et Prantsuse ametiasutuste poolt välja toodud ohtusid (kardiovaskulaarne, neuroloogiline ja nefrotoksiline toime) on seadme kasutusjuhendis esitatud soovituste kaudu arvesse võetud, nii et direktiivi I lisa punkti 1 oluline nõue on täidetud. Samuti väidab ta, et ülemäärast kokkupuudet pliiga on võimalik vältida tootja võetud meetmetega, näiteks kasutusjuhendisse märkuste lisamisega, nii et ametiasutuste meede, millega muu hulgas on keelatud seadet turule viia ja nõutakse selle turult kõrvaldamist, on vastuolus proportsionaalsuse põhimõttega.

(44) Ometi ei võimalda tootja poolt kasutusjuhendisse lisatud märkused, millega piiratakse seadme kasutamist teatavate patsientide puhul (lapsed, rasedad ja neeruhaigustega inimesed), kõrvaldada pliimürgituse ohtu, mis puudutab kõiki inimesi. *In vivo* uuring, mis näitaks, et tegelikult seadmest eraldunud plii kogus on väiksem juhendis määratud lävendist, aitaks välistada ülemäärase pliiga kokkupuute ohu.

(45) Direktiivi 93/42/EMÜ artikli 8 lõikes 1 võetakse arvesse proportsionaalsuse põhimõtet, sätestades, et kui tehakse kindlaks oht inimeste tervisele ja/või ohutusele, tuleb võtta asjakohased ja ajutised meetmed, et seadmed turult kõrvaldada või keelata nende turuleviimine või seda piirata. Käesoleval juhul tuleneb sellest, et kui Prantsuse ametiasutused toovad sellise ohu esile, on meede, mis seisneb seadme turuleviimise peatamises ja seadme turult kõrvaldamises, kuni nõuete täitmiseni, vastavuses ühtaegu direktiivi artikli 8 lõikega 1 ja proportsionaalsuse põhimõttega.

(46) Neid asjaolusid arvestades ei sea tootja poolt esitatud vastuväited kahtluse alla Prantsuse ametiasutuste seisukohta, et seade ei vasta teatavatele direktiivi olulistele nõuetele.

2.2. **Standardite ebaõige kohaldamine**

(47) Direktiivi 93/42/EMÜ artikli 8 lõike 1 kohaselt võib oht, mis sunnib liikmesriike meetmeid võtma, tuleneda direktiivi artiklis 5 nimetatud standardite ebaõigest kohaldamisest, kui neid on väidetavalt kohaldatud.

(48) Tootja väidab, et seadet hinnati ja see loeti vastavaks teatavatele ühtlustatud standarditele, mis käsitlevad meditsiiniseadmete bioloogilist hindamist (eelkõige standardid EN ISO 10993-1 2009/AC: 2010, EN ISO 10993-12 2012, EN ISO 10993-17 2009 ja EN ISO 10993-18 2009), mis vastavad direktiivi teatavatele olulistele nõuetele ja mille viited on avaldatud *Euroopa Liidu Teatajas*; seega tuleks eeldada, et seade vastab kõnealustele olulistele nõuetele.

(49) Kõnealustes meditsiiniseadmete bioloogilist hindamist käsitlevates standardites nähakse eelkõige ette, et kasutatud meetod peab jäljendama meditsiiniseadme tegelikke kasutustingimusi ning et võib olla vaja teha teisi katseid kui standardis kirjeldatud, nagu nähtub allpool toodud sätetest.

— Standard EN ISO 10993-1 2010: meditsiiniseadmete bioloogiline hindamine – hindamine ja katsed riskijuhtimise protsessi raames

Standardi sissejuhatuses on eelkõige märgitud: „Selle lähenemisviisi korral uuritakse ja hinnatakse kõiki olemasolevaid andmeid ja vajaduse korral valitakse ja korraldatakse täiendavad katsed, et hinnata iga meditsiiniseadme puhul põhjalikult kõiki bioloogilisi näitajaid seadme kasutamise ohutuse seisukohast"; „bioloogiline hindamine põhineb muu hulgas *in vitro* ja *in vivo* katsemeetoditel ja loomkatsetel"; „ISO 10993 eesmärk ei ole pakkuda jäika katsemeetodite komplekti koos vastuvõtmise või keeldumise kriteeriumitega"; seda tuleb kasutada, „võttes arvesse kõiki seadmega seotud tegureid, selle ettenähtud kasutust ja olemasolevaid teadmisi meditsiiniseadme kohta, mis on saadud teadusliku kirjandusega tutvumise ja varasematest kliinilistest kogemuste kaudu".

Standardi punktis 4.4 on märgitud, et „bioloogilise hindamise jaoks vajalike katsete ja andmete valiku ja nende tõlgendamise puhul peab arvesse võtma materjalide keemilist koostist, sealhulgas kokkupuutetingimusi, ning inimkeha seadme või selle osadega kokkupuute laadi, taset, sagedust ja kestust, et võimaldada seadmete liigitamist, mis lihtsustaks asjakohaste katsete valikut […]. Bioloogilise hindamise jaoks vajalik täpsus sõltub peamiselt kokkupuute laadist, tasemest, kestusest ja sagedusest ning materjaliga seoses kindlakstehtud ohtudest."

Standardi punktis 6.1 on eelkõige märgitud, et „riskihindamise tulemused võivad [sic] viia järeldusele, et materjalide omadusi on vaja täpsemalt kirjeldada, näiteks kui ohutusvaru ei saa pidada piisavaks juhul, kui eralduma peaks kogu kemikaal. Sellisel juhul võib vajalik olla kliinilist kokkupuudet jäljendav ekstraktsioonikatse, et hinnata keemilise koostisainega kliinilise kokkupuute taset."

Standardi punktis 6.2.2, mis käsitleb katsete kirjeldust, on märgitud, et „katsete puhul tuleb tingimata võtta arvesse iga seadme eriomadusi. [A lisa] tabelis nimetamata lisakatsed võivad olla vajalikud" (punkt 6.2.2.1), „*in vivo* katsed võivad olla vajalikud, et hinnata aine biolagunemist" (punkt 6.2.2.13) ja „tuleb kaaluda toksikokineetika uuringuid, kui […] on kindel või võimalik, et meditsiiniseadmest eraldub inimkehasse kliinilise kasutamise korral märkimisväärses koguses uhtaineid ja potentsiaalselt toksilisi või reaktiivseid lagunemissaaduseid." (punkt 6.2.2.14).

Standardi A lisa (informatiivne), mis sisaldab tabelit, kus kirjeldatakse bioloogilise hindamise katseid, mida tuleb arvesse võtta seoses inimkehaga kokkupuute laadi ja kestusega, ei hõlma sõnaselgelt allaneelatavaid meditsiiniseadmeid. Selles on märgitud: „tabel A.1 on raamistik hindamisprogrammi väljatöötamiseks, mitte kontrollnimekiri" ning: „lisaks tabelis A.1 esitatud raamistikule tuleb riskianalüüsi põhjal arvesse võtta järgnevat [nimelt läbiviidavaid katseid] […]".

— Standard EN ISO 10993-12 2012: meditsiiniseadmete bioloogiline hindamine – proovide ettevalmistamine ja etalonained

Standardi punktis 10.3.2, milles käsitletakse ekstraheerimise tingimusi ja meetodeid, on märgitud, et tuleb „viia läbi ekstraktsioon, kasutades asjakohast ekstraheerivat solventi ja aja/temperatuuri tingimusi, mis võimaldavad jäljendada liigset kokkupuudet, kui see on võimalik. Võib juhtuda, et otstarbekas on täielik lahustamine."

Standardi C lisas (informatiivne), mis käsitleb proovi ekstraheerimise põhimõtteid, on punktis C.1 märgitud: „ideaaljuhul peaksid ekstraheerimise tingimused ja ekstrakti kasutamine katsesüsteemis kajastama mitte ainult toote tegelikke kasutustingimusi, vaid ka katsete eesmärki ja prognoositavust" ning: „bioloogilised katsed tehakse, et selgitada välja ohtlikud nähtused ja hinnata riske liialdatud ja/või tegelikel kasutustingimustel […]. Liialdatud ekstraheerimine või ammendav ekstraheerimine on sobivad ohtlike nähtuste väljaselgitamiseks."

— Standard EN ISO 10993-18 2009: meditsiiniseadmete bioloogiline hindamine – materjalide keemiline iseloomustus

Standardi punktis 5 on märgitud: „selleks, et hinnata toote koostisosadest tulenevat ohtu, on siiski vaja koguda teavet, mis võimaldaks näidata koostisosade kättesaadavuse ulatust lõpptoote tegelike kasutustingimuste puhul".

(50) Käesoleval juhul näib, et tootja on kasutanud katsemeetodit, mis ei kajasta seadme tegelikke kasutustingimusi. Eelkõige ei vasta eraldunud plii koguse kindlaksmääramiseks kasutatud meetod, mille puhul ekstrahendi maht on ainult 12 ml vett ja kasutatakse ainult hapestatud vett ilma maosisu ja asjakohase (dünaamilise) keskkonnata, seadme tegelikele kasutustingimustele, st allaneelamine suurema veekogusega, maosisu olemasolu ja kogu seedetrakti läbimine. Lisaks tundub, et tootja ei ole kasutanud alternatiivset katsemeetodit, nimelt katset inimeste peal (*in vivo*), mis võimaldaks kindlaks teha tegelikult vereringes leiduva plii taseme. Sellest järeldub, et tootja ei ole tõendanud, et eraldunud plii kogus on väike ja/või väiksem ICH juhendi Q3D võrdlusmäärast.

(51) Neid asjaolusid arvesse võttes võib järeldada, et direktiivi artiklis 5 osutatud standardeid, mida on väidetavalt kohaldatud, on kohaldatud valesti, mistõttu ei ole välistatud seadmes sisalduva pliiga seonduvat ohtu.

2.3. **Järeldus**

(52) Prantsuse ametiasutuste poolt teatavaks tehtud otsusest ja huvitatud isikutega konsulteerimisest saadud teabe alusel ja kõiki eelnevaid kaalutlusi arvestades oli Prantsuse ametiasutustel alust arvata, et seade võib ohustada inimeste tervist ja/või ohutust, ja nad võisid seega võtta ajutise meetme, et seadet enam turule ei viidaks ja see kõrvaldataks turult müüjate tasandil,

ON VASTU VÕTNUD KÄESOLEVA OTSUSE:

Artikkel 1

Prantsuse ametiasutuste poolt 16. augustil 2016 seoses meditsiiniseadmetega Terrafor ja Defiligne võetud meetmed, millega peatatakse seadmete turuleviimine ja nähakse ette nende turult kõrvaldamine, on põhjendatud.

Artikkel 2

Käesolev otsus on adresseeritud liikmesriikidele.

Brüssel, 25. oktoober 2018

Komisjoni nimel

komisjoni liige

Elżbieta BIEŃKOWSKA