KOMISIJAS LĒMUMS (ES) 2018/1617

(2018. gada 25. oktobris)

par pasākumu, ko Francija īstenojusi saskaņā ar Padomes Direktīvu 93/42/EEK par medicīnas ierīcēm *Terrafor* un *Defiligne*

(izziņots ar dokumenta numuru C(2018) 6943)

(Dokuments attiecas uz EEZ)

EIROPAS KOMISIJA,

ņemot vērā Līgumu par Eiropas Savienības darbību;

ņemot vērā Padomes 1993. gada 14. jūnija Direktīvu 93/42/EEK par medicīnas ierīcēm ([1]) un jo īpaši tās 8. panta 2. punktu,

tā kā:

1. PROCEDŪRA

(1) Francijas iestādes 2016. gada 16. augustā pieņēma lēmumu, pamatojoties uz valsts noteikumiem, ar ko transponē Direktīvu 93/42/EEK (turpmāk – "Direktīva 93/42/EEK" vai "direktīva"), kas attiecās uz divām medicīnas ierīcēm ar vienādu sastāvu, vienādu ievadīšanas veidu un vienādu lietošanas mērķi, kuras tirgo ar nosaukumu *Terrafor* vai *Defiligne* (turpmāk – "ierīce") un ražo laboratorijā *Laboratoire Claytone-Terrafor* (turpmāk – "ražotājs").

(2) Attiecīgā ierīce ir iekšķīgi lietojamas kapsulas, kas saskaņā ar lietošanas pamācību ļauj "novērst gremošanas traucējumus, samazināt gremošanas diskomfortu, atjaunot gremošanas komfortu un samazināt vēdera perimetru". Ierīces ražošanā izmantotā viela ir oktalīts, dabiskas izcelsmes minerālu komplekss (māls).

(3) Saskaņā ar Francijas iestāžu lēmumu, ņemot vērā direktīvas pamatprasības un ņemot vērā svina klātesamību ierīcē, tā var radīt risku lietotāju veselībai. Attiecīgi lēmumā ir noteikts, ka "*Terrafor* un *Defiligne* medicīnas ierīču ražošana, laišana tirgū, izplatīšana, eksportēšana un izmantošana (..) tiek apturēta līdz šo produktu saskaņošanai ar tiem piemērojamajiem normatīvajiem un administratīvajiem aktiem"; turklāt "*Claytone-Terrafor* laboratorijai tiek uzdots izņemt visas *Terrafor* un *Defiligne* medicīnas ierīces no visiem attiecīgajiem izplatītājiem".

(4) Francijas iestādes 2016. gada 4. oktobra vēstulē informēja Komisiju par savu 2016. gada 16. augusta lēmumu saistībā ar Direktīvu 93/42/EEK.

(5) Saistībā ar apspriedēm, kas minētas Direktīvas 93/42/EEK 8. panta 2. punktā, 2016. gada 26. oktobra elektroniskajā vēstulē Komisijas dienesti aicināja ražotāju izklāstīt savu nostāju attiecībā uz minēto Francijas iestāžu lēmumu.

(6) Ražotājs 2016. gada 30. novembra vēstulē nosūtīja Komisijas dienestiem memorandu, kurā izklāstīti iemesli, kāpēc viņš apstrīd Francijas iestāžu lēmumu.

(7) Pēc ražotāja pieprasījuma, 2016. gada 19. decembrī notika ražotāja un Komisijas dienestu sanāksme.

(8) 2017. gada laikā ražotājs un Komisijas dienesti apmainījās ar daudzām elektroniskām vēstulēm. Jo īpaši Komisijas dienesti vairākkārt aicināja ražotāju sazināties ar Francijas iestādēm, lai noskaidrotu, kas būtu nepieciešams, lai varētu atcelt minēto iestāžu lēmumu.

(9) Ražotājs 2017. gada 20. marta elektroniskajā vēstulē iesniedza Komisijai laboratorijas *NAMSA* ziņojumu ([2]), kas, pēc ražotāja ieskatiem, pierāda šīs ierīces drošību. Komisijas dienesti vairākkārt aicināja ražotāju nosūtīt šo dokumentu Francijas iestādēm, un ražotājs to izdarīja pēc vairākiem mēnešiem, 2017. gada augustā. Tajā pašā laikā Komisijas dienesti pa e-pastu sazinājās ar Francijas iestādēm, lai iegūtu papildu informāciju.

([1]) OV L 169, 12.7.1993., 1. lpp.
([2]) Šā ziņojuma nosaukums ir "Papildinājums riska novērtējumam Nr. 164726, kas veikts 2017. gada 17. februārī".

(10) Ražotājs 2017. gada jūlijā iesniedza sūdzību Eiropas ombudam par Komisijas kavēšanos pieņemt lēmumu. Ombuds 2018. gada 5. aprīlī nolēma izbeigt šo lietu, secinot, ka Komisija tās izskatīšanā nav pieļāvusi kļūdu pārvaldē.

(11) Beļģijas iestādes 2017. gada 20. novembra elektroniskajā vēstulē informēja Komisiju par savu 2016. gada 28. oktobra lēmumu aizliegt *Terrafor* medicīnas ierīces laišanu tirgū, nodošanu ekspluatācijā, izplatīšanu un importēšanu un uzdot izņemt minēto ierīci no tirgus.

(12) Pēc ražotāja pieprasījuma, 2018. gada 7. februārī notika ražotāja, Francijas iestāžu, Beļģijas iestāžu, laboratorijas *NAMSA* un Komisijas dienestu kopīga sanāksme.

(13) Komisijas dienesti 2018. gada martā nosūtīja ražotājam, paziņotajai iestādei (*TÜV Rheinland LGA Products GmbH*) un Beļģijas un Francijas iestādēm papildu jautājumus rakstveidā, un tās sniedza atbildes uz šiem jautājumiem 2018. gada martā un aprīlī.

2. **PASĀKUMA PAMATOTĪBAS PĀRBAUDE**

(14) Direktīva 93/42/EEK izveido sistēmu, saskaņā ar kuru medicīnas ierīcēm jāatbilst tām piemērojamām direktīvas I pielikumā noteiktajām pamatprasībām (3. panta pirmā daļa). Ražotājam, lai pierādītu atbilstību šīm pamatprasībām, jāievēro viena no direktīvā paredzētajām atbilstības novērtēšanas procedūrām, lai ierīces varētu marķēt ar *CE* zīmi (11. pants un 17. panta 1. punkts). Ierīces ar *CE* zīmi, kas apliecina, ka tām ir veikts atbilstības novērtējums, Savienībā var būt brīvā apritē (4. panta 1. punkts).

(15) Tomēr saskaņā ar Direktīvas 93/42/EEK 8. pantu ("Noteikums par drošību"): "Ja kāda dalībvalsts konstatē, ka (..) ierīces, pat pareizi uzstādītas, uzturētas un lietotas tām paredzētajā nolūkā, var kaitēt slimnieku, lietotāju un attiecīgos gadījumos arī citu cilvēku veselībai un/vai drošībai, tā veic visus atbilstīgos pagaidu pasākumus, lai šādas ierīces izņemtu no apgrozības vai aizliegtu, vai arī ierobežotu to laišanu tirgū vai ieviešanu. Dalībvalstis nekavējoties informē Komisiju par visiem šādiem pasākumiem, pamatojot savu lēmumu (..)" (8. panta 1. punkts). Pēc tam Komisijai ir jānosaka, vai pasākumi ir pamatoti (8. panta 2. punkts). Tādējādi dalībvalstīm jānovērtē, vai produkts var apdraudēt cilvēku veselību vai drošību, un vajadzības gadījumā jāveic nepieciešamie pasākumi. Šāda valsts iestāžu rīcība var ietvert sarežģītus tehniskus vai zinātniskus novērtējumus. Komisijai jākontrolē šo pasākumu pamatotība, jo īpaši pārliecinoties, ka to pieņemšanas juridiskie un faktiskie iemesli ir pamatoti. Šajā jomā Komisijai ir piešķirta plaša rīcības brīvība ([1]).

(16) Šajā gadījumā lēmumā un paskaidrojuma rakstā, kas paziņots 2016. gada 4. oktobrī, Francijas iestādes atzīst, ka attiecīgās ierīces "var apdraudēt veselību" un "neatbilst pamatprasībām". Tādējādi cilvēku veselības un/vai drošības apdraudējums, kas jo īpaši izriet no neatbilstības Direktīvas 93/42/EEK I pielikumā minētajām pamatprasībām, nozīmē pienākumu ievērot noteikuma par drošību procedūru saskaņā ar minētās direktīvas 8. panta 1. punktu ([2]). No tā izriet, ka izskatāmajā lietā tiek piemērota noteikuma par drošību procedūra, tādēļ Komisijai ir jānosaka, vai Francijas iestāžu veiktais pasākums ir pamatots.

(17) Francijas iestāžu lēmums paredz apturēt ierīces "ražošanu, laišanu tirgū, izplatīšanu, eksportēšanu un lietošanu" un izņemt ierīci no attiecīgajiem izplatītājiem. Tā kā Direktīva 93/42/EEK būtībā paredz, ka medicīnas ierīces var laist tirgū un/vai nodot ekspluatācijā tikai tad, kad tās atbilst direktīvas prasībām (2. pants), un ka dalībvalstis nedrīkst likt šķēršļus tādu ierīču laišanai tirgū un nodošanai ekspluatācijā, kurām, lai pierādītu to atbilstību prasībām, ir veikts atbilstības novērtējums saskaņā ar direktīvu (4. pants), un tā kā direktīvas 8. pantā ir noteikts,

([1]) Attiecībā uz Eiropas Parlamenta un Padomes 2006. gada 17. maija Direktīvas 2006/42/EK par mašīnām un ar kuru groza Direktīvu 95/16/EK (OV L 157, 9.6.2006., 24. lpp.) noteikumu par drošību skatīt jo īpaši Tiesas 2015. gada 15. jūlija spriedumu lietā *CSF*/Komisija, T-337/13, ECLI:EU:T:2015:502, 46., 79. un 80. punkts.

([2]) Skatīt Tiesas 2015. gada 22. aprīļa spriedumu lietā *Klein*/Komisija, C-120/14 P, ECLI:EU:C:2015:252, 71. punkts.

ka attiecīgajai dalībvalstij veselības un drošības apdraudējuma gadījumā ir jāveic pasākumi, lai "izņemtu šīs ierīces no tirgus, aizliegtu vai ierobežotu to laišanu tirgū vai nodošanu ekspluatācijā", un tas uzdod Komisijai pārbaudīt minēto pasākumu pamatotību, šis Komisijas lēmums attiecas uz Francijas iestāžu pasākumu, ciktāl tas ierobežo attiecīgās ierīces klātbūtni tirgū.

(18) No Francijas iestāžu paziņotā lēmuma un apspriedēm ar ieinteresētajām personām izriet, ka tiek apšaubīta direktīvas pamatprasību ievērošana attiecībā uz ieguvumu un risku attiecību un šo risku samazināšanu, kā arī pareiza direktīvas piemērošana atbilstoši standartiem.

2.1. **Pamatprasību neievērošana**

2.1.1. *Pamatprasības attiecībā uz ieguvumu un risku attiecību*

(19) Direktīvas 93/42/EEK I pielikuma 1. punkts paredz: "Ierīcēm jābūt projektētām un izgatavotām tā, lai, lietojot tās pareizi un paredzētajā nolūkā, tās nekaitētu slimnieku, lietotāju un, attiecīgos gadījumos, arī citu cilvēku veselībai vai drošībai, ar nosacījumu, ka ar to lietošanu saistītais risks ir pieņemams, ja to samēro ar slimnieka ieguvumu, un ka tās ir saderīgas ar augstu veselības aizsardzības un drošības līmeni." Direktīvas I pielikuma 6. punkts paredz: "Jebkuram nevēlamam blaknes riskam jābūt pieņemamam, samērojot to ar ierīces paredzēto darbību".

(20) Attiecībā uz riskiem vispirms jāuzsver, ka risks, ko rada svina lietošana, tiek plaši dokumentēts, it īpaši publikācijās, kuras minētas Starptautiskās padomes tehnisko prasību saskaņošanai attiecībā uz cilvēkiem paredzētām zālēm (*ICH*) ([1]) izstrādātajās "Pamatnostādnēs par elementu piemaisījumiem – *Q3D*", ASV Veselības un pakalpojumu cilvēkiem departamenta "Ziņojuma par kancerogēniem" 14. izdevumā, Eiropas Pārtikas nekaitīguma iestādes *(EFSA)* "Zinātniskajā atzinumā par svinu pārtikas produktos" un Komisijas Regulā (EK) Nr. 1881/2006 ([2]) minētajās publikācijās. Tādējādi šajā gadījumā ierīce satur svinu un to ir paredzēts norīt.

(21) Jāatzīmē arī tas, ka iedzīvotāju veselību ietekmē vairāki svina uzņemšanas veidi (ar gaisu, ūdeni vai pārtiku), tādēļ jebkāda papildu iedarbība, piemēram, tā, ko rada ierīces izmantošana, palielina šādas svina iedarbības risku.

(22) Turklāt Francijas iestādes atsaucas uz "Pamatnostādnēm par elementu piemaisījumiem – *Q3D*" (turpmāk tekstā – "*ICH Q3D* pamatnostādnes"), ko izstrādājusi Starptautiskā padome tehnisko prasību saskaņošanai attiecībā uz cilvēkiem paredzētām zālēm (*ICH*), kuras Eiropas Zāļu aģentūra (*EMA*) pieņēma 2014. gada decembrī un kuras tā piemēroja jaunajiem zāļu tirdzniecības atļauju pieteikumiem no 2016. gada jūnija, bet esošajām zāļu tirdzniecības atļaujām – no 2017. gada decembra. Šīs pamatnostādnes attiecas uz elementu piemaisījumiem zālēs, t. i., tiem elementiem, kas nenodrošina nekādu terapeitisku labumu pacientiem, tādēļ to līmenim jāsaglabājas pieļaujamās robežās. Tās nosaka pieļaujamo ikdienas iedarbību tiem elementiem, kas ir toksiski bīstami. Attiecībā uz svinu pamatnostādnēs ir teikts, ka šā elementa iedarbība var izraisīt neiroloģiskus, reproduktīvus, imunitātes, sirds un asinsvadu un nieru darbības traucējumus; tās paredz atļauto ikdienas devu 5 µg dienā, neatkarīgi no lietošanas veida.

(23) Analīzes, uz kurām atsaucas Francijas iestādes, paredz svina līmeni ierīcē robežās no 16 līdz 22,9 µg/g. Kā norādīts ierīces lietošanas pamācībā, 6 kapsulas pa 335 mg dienā (proti, 2 g dienā) atbilst norītā svina daudzumam no 32 līdz 46 µg dienā, t. i., vairākas reizes pārsniedz atsauces robežvērtību 5 µg dienā.

(24) Attiecībā uz *ICH Q3D* pamatnostādņu piemērošanu jāatzīmē, ka šīs pamatnostādnes, kaut gan formāli tās piemēro zālēm, attiecas uz tādu elementu (tostarp svina) klātbūtni, kuri nesniedz terapeitisku ieguvumu (elementu piemaisījumi) un izraisa toksikoloģiskas problēmas produktos, kurus, *inter alia*, lieto orāli. Tādēļ tās var uzskatīt par noderīgām, novērtējot risku, kas saistīts ar tādas medicīnas ierīces izmantošanu, kura satur svinu kā piemaisījumu un tiek lietota orāli.

([1]) *Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services*, "*Toxicological profile for lead*" (Toksisko vielu un slimību reģistrācijas aģentūra, Sabiedrības veselības dienests, ASV Veselības un pakalpojumu cilvēkiem departaments, "Toksikoloģiskais profils svinam"), 2007; *National Toxicology Program, U.S. Department of Health and Human Services, "Monograph on health effects of low-level lead"* (Valsts toksikoloģijas programma, ASV Veselības un pakalpojumu cilvēkiem departaments, "Monogrāfija par zema svina satura ietekmi uz veselību"), 2012.

([2]) Komisijas 2006. gada 19. decembra Regula (EK) Nr. 1881/2006, ar ko nosaka konkrētu piesārņotāju maksimāli pieļaujamo koncentrāciju pārtikas produktos (OV L 364, 20.12.2006., 5. lpp.).

(25) Visbeidzot, jāatzīmē, ka ražotājs neapstrīd svina klātbūtni ierīcē. Turklāt ražotājs neapstrīd, ka ierīce izdala svinu, vienlaikus uzskatot, ka šī izdalīšana ir nebūtiska. Ražotājs arī norāda, ka ierīces lietošanas pamācībā ir ņemti vērā riski, kas apzināti Francijas iestāžu minētos ziņojumos, proti, par svina kardiovaskulāro, neiroloģisko un nefrotoksisko iedarbību uz cilvēkiem, jo ir ievērota direktīvas I pielikuma 1. punkta pamatprasība; tādējādi ražotājs atzīst, ka ierīces lietošana rada riskus, vienlaikus uzskatot, ka tiem ir pieņemams līmenis. Turklāt ražotāja minētais laboratorijas *NAMSA* ziņojums apstiprina – svina klātbūtne ierīcē rada risku, lai gan tas ir kvalificējams kā mazs.

(26) No šīs informācijas izriet, ka ierīces lietošana rada risku pacientu veselībai vai drošībai, un ražotājam šis risks ir jāsaglabā pieļaujamās robežās, salīdzinot ar ierīces sniegtajiem ieguvumiem.

(27) Attiecībā uz minētajiem ieguvumiem, kā norādīts lietošanas pamācībā, ierīce ir paredzēta "gremošanas traucējumu novēršanai, gremošanas trakta diskomforta samazināšanai, gremošanas komforta atjaunošanai un vēdera perimetra samazināšanai". Jāatgādina, ka saskaņā ar direktīvas 1. panta 2. punktu medicīnas ierīcei ir medicīnisks nolūks. Šajā gadījumā šķiet, ka no četrām norādēm lietošanas pamācībā tikai to, kura attiecas uz "gremošanas traucējumu novēršanu", var kvalificēt kā medicīnisku. Tā kā lietošanas pamācībā un tehniskajā dokumentācijā nav sīkāku precizējumu un ņemot vērā arī pārējās norādes un ierīcei izveidoto reklāmu, kas pievēršas "plakana vēdera" nodrošināšanai, var uzskatīt, ka šie gremošanas traucējumi ir domāti vispārīgā nozīmē. Īsumā, medicīniskais ieguvums no šīs ierīces ir neliels.

(28) Ņemot vērā šos apstākļus, Francijas iestādes varēja uzskatīt, ka minētā ierīce neatbilst direktīvas pamatprasībām par riska un ieguvumu attiecību.

(29) Šādu secinājumu apstiprina klīniskā izvērtējuma pamatprasības neievērošana. Direktīvas 93/42/EEK I pielikuma 6.a punkts paredz: "Lai uzskatāmi apliecinātu atbilstību pamatprasībām, saskaņā ar X pielikumu jāveic arī klīniskais izvērtējums". Direktīvas X pielikuma ("Klīniskais izvērtējums") 1.1. punkts jo īpaši paredz: "Visos gadījumos apstiprinājums par ierīču atbilstību I pielikuma 1. un 3. daļā minētajām prasībām attiecībā uz to parametriem un darbību parastos lietošanas apstākļos un nevēlamu blakusiedarbību izvērtējums, kā arī I pielikuma 6. iedaļā minētās riska/ieguvumu attiecības pieņemamības izvērtējums jāpamato ar klīniskiem datiem."

(30) Šajā gadījumā, kā norādīts iepriekš, attiecībā uz ieguvumiem ierīce ir paredzēta "gremošanas traucējumu novēršanai, gremošanas trakta diskomforta samazināšanai, gremošanas komforta atjaunošanai un vēdera perimetra samazināšanai". Tādējādi laboratorijas *NAMSA* pēc ražotāja pieprasījuma sagatavotā klīniskā izvērtējuma ziņojuma secinājumos ([1]), kas aptver visus pieejamos datus, ir norādīts, ka tika izpētīti trīs klīniskie apgalvojumi ("samazina gremošanas diskomfortu, palīdz samazināt vidukļa apkārtmēru un ļauj ātri uzlabot gremošanas komfortu") un tika atzīts, ka klīniskie dati pamato tikai divus no šiem apgalvojumiem, kas saistīti ar gremošanas diskomforta samazināšanu un vidukļa apkārtmēra samazināšanu. Ceturtais apgalvojums, kas saistīts ar gremošanas traucējumu novēršanu, šā klīniskā izvērtējuma ziņojuma secinājumos nav minēts. Tādējādi ražotājs nav iesniedzis klīniskos datus, kas apliecinātu visu norādīto labvēlīgās iedarbības veidu esamību un jo īpaši labvēlīgās iedarbības uz gremošanas traucējumu novēršanu esamību. No tā izriet, ka klīnisko datu izvērtējums neapstiprina ierīces atbilstību pamatprasībai par ieguvumu un risku attiecību.

(31) Ņemot vērā šos apstākļus, var uzskatīt, ka ierīce neatbilst klīniskā izvērtējuma pamatprasībai saistībā ar pamatprasību par ieguvumu un risku attiecību.

2.1.2. *Pamatprasības par risku samazināšanu*

(32) Direktīvas 93/42/EEK I pielikuma 7.2. punkts paredz: "Ierīcēm jābūt projektētām, ražotām un iesaiņotām tā, lai pēc iespējas nepakļautu briesmām, ko rada piesārņotāji un atliekas, cilvēkus, kas tās pārvadā, uzglabā un lieto, kā arī slimniekus, ņemot vērā paredzēto ražojuma nolūku. Īpaša uzmanība jāpievērš atklātajiem audiem, kā arī to atklāšanas ilgumam un biežumam." Direktīvas I pielikuma 7.5. punkts paredz: "Ierīcēm jābūt projektētām un ražotām tā, lai līdz minimumam samazinātu risku, ko rada vielu noplūde ārpus ierīces. Īpašu uzmanību pievērš

([1]) Šā ziņojuma nosaukums ir *Project 164726 – Clinical evaluation report – Ventre plat devices – Version: V2 final May 24, 2016* (Projekts 164726 – klīniskā izvērtējuma ziņojums. Plakanā vēdera ierīces. Redakcija V2, galīgā redakcija, 2016. gada 24. maijs).

vielām, kas saskaņā ar Padomes Direktīvas 67/548/EEK (1967. gada 27. jūnijs) par normatīvo un administratīvo aktu tuvināšanu attiecībā uz bīstamu vielu klasifikāciju, iepakošanu un marķēšanu I pielikumu ir kancerogēnas, mutagēnas vai reproduktīvajai funkcijai toksiskas vielas (..)." Padomes Direktīvas 67/548/EEK ([1]) I pielikums kļūst par Eiropas Parlamenta un Padomes Regulas (EK) Nr. 1272/2008 ([2]) VI pielikuma 3. daļu.

(33) No iepriekš minētā izriet, ka ierīces lietošana rada apdraudējumu pacientu veselībai vai drošībai (20.–26. punkts), un ražotājam tas ir jāsamazina līdz minimumam. Turklāt svins Regulas (EK) Nr. 1272/2008 VI pielikuma 3. daļā ir klasificēts kā reproduktīvai funkcijai toksiska viela; Eiropas Ķimikāliju aģentūra (*ECHA*) to uzskata arī par "ļoti bīstamu vielu" ([3]); tādēļ ir pamats tai pievērst īpašu uzmanību.

(34) Iepriekš minētās pamatprasības var paredzēt, ka medicīnas ierīces ražotājam jāizvēlas izejmateriālu partijas ar viszemāko iespējamo toksisko vielu daudzumu, t. i., jāpārbauda kaitīgās vielas koncentrācija izejmateriālu partijās un jāizvēlas partijas ar koncentrāciju, kas atbilst jaunākajiem sasniegumiem šajā nozarē. Šajā gadījumā ierīces sastāvā izmantotās izejvielas, proti, māls, satur kaitīgas vielas, jo īpaši svinu, tādās koncentrācijās, kas var būt atšķirīgas, jo izcelsmes izejviela ir dabisks materiāls. Gan Francijas iestādes, gan Beļģijas iestādes ir pierādījušas, ka ierīces kapsulu dažādās partijās svina saturs ir ļoti atšķirīgs. Pirms ražošanas ražotājam bija iespēja pārbaudīt svina saturu dažādās māla partijās un izvēlēties tikai tās partijas, kuru zemais svina saturs var nodrošināt, ka no šīs izejvielas izgatavotajās kapsulās svina koncentrācija ir zemāka par robežvērtību *ICH Q3D* pamatnostādnēs. Tādējādi saskaņā ar līgumu starp ražotāju un tā piegādātāju izejvielu partijās tika pārbaudīta svina koncentrācija, un ražotājs pieņēma tās partijas, kurās svina koncentrācija nepārsniedza 15 ppm. Rādītājs 15 ppm ir līdzvērtīgs 15 μg/g. Tā kā ikdienas terapija ar sešām kapsulām atbilst 2 g, pacientu uzņemtā svina daudzums dienā var sasniegt 30 μg, un tas ievērojami pārsniedz robežvērtību 5 μg dienā. Tādējādi ražotājs nebija pēc iespējas vairāk samazinājis risku, kas saistīts ar svina klātbūtni ierīcē, izvēloties tādas izejvielu partijas, kas būtu ļāvušas ražot ierīci ar svina saturu zemāku par robežvērtību, kas noteikta *ICH Q3D* pamatnostādnēs.

(35) Iepriekš minētās pamatprasības var arī likt ierīces ražotājam no dažādām izejvielām izvēlēties tādu, kas rada vismazāko risku attiecībā uz tajā esošajām toksiskajām vielām. Būtībā direktīvas I pielikuma 7.1. punktā ir noteikts: "Īpaša uzmanība ir jāpievērš izmantoto materiālu izvēlei, īpaši attiecībā uz toksiskumu (..)". Šajā gadījumā citām izejvielām, piemēram, aktīvajai oglei, simetikonam vai dimetikonam, ir līdzīgas īpašības kā māliem, un arī tās varētu nodrošināt tā medicīniskā mērķa sasniegšanu, ko ražotājs norādījis savai ierīcei, proti, "gremošanas traucējumu novēršanu". Šīs citas izejvielas nav uzskatāmas par tādām, kas satur svinu, un tādēļ tās nerada risku saistībā ar attiecīgo ierīci. Tomēr ražotājs nebija meklējis alternatīvu izejvielu, kas nesaturētu toksiskās vielas (skatīt ražotāja 2018. gada 30. marta elektronisko vēstuli). Tādējādi viņš nebija šādā veidā pēc iespējas samazinājis risku, kas saistīts ar svina klātbūtni ierīcē.

(36) Ņemot vērā šos apstākļus, Francijas iestādes varēja uzskatīt, ka minētā ierīce neatbilst direktīvas pamatprasībām par riska samazināšanu līdz minimumam.

2.1.3. *Ražotāja izvirzītie iebildumi attiecībā uz neatbilstību pamatprasībām*

(37) Ražotājs apšauba *ICH Q3D* pamatnostādņu piemērošanu. Jo īpaši viņš apgalvo, ka šīs pamatnostādnes nav piemērojamas *ratione materiae* – tās attiecas uz zālēm – un *ratione temporis* – tās attiecas uz jauniem pieteikumiem par zāļu tirdzniecības atļaujām no 2016. gada jūnija un uz atļaujām esošo zāļu laišanai tirgū no 2017. gada decembra – un ka to piemērošana ir pretrunā ar likumības un juridiskās paļāvības principiem.

(38) Tomēr *ICH Q3D* pamatnostādņu piemērošana ietilpst direktīvas 8. panta 1. punkta darbības jomā, un tas nosaka, ka dalībvalstij ir jāveic daži pagaidu pasākumi, ja tā konstatē, ka medicīnas ierīce rada risku drošībai un/vai veselībai, un tas neierobežo apstākļus, kurus dalībvalsts var izmantot, lai pierādītu šāda riska esamību. Turklāt iepriekš minēto iemeslu dēļ (24. punkts), kaut arī pamatnostādnes formāli ir piemērojamas zālēm, tās ir nozīmīgas, lai varētu noteikt risku, kas saistīts ar svina klātbūtni medicīnas ierīcē, kuras situācija ir līdzīga zāļu situācijai. No tā izriet, ka pamatnostādnes tiek piemērotas gan juridiski pamatotā, gan paredzamā veidā.

([1]) OV 196, 16.8.1967., 1. lpp.
([2]) Eiropas Parlamenta un Padomes 2008. gada 16. decembra Regula (EK) Nr. 1272/2008 par vielu un maisījumu klasificēšanu, marķēšanu un iepakošanu (OV L 353, 31.12.2008., 1. lpp.).
([3]) https://echa.europa.eu/substance-information/-/substanceinfo/100.028.273

(39) Ražotājs apšauba riska novērtēšanai izmantoto metodi. Jo īpaši viņš apgalvo, ka šī metode, kuras pamatā ir ierīcē esošā svina daudzums, nav piemērota, novērtējot atbilstību pamatprasībām, kas attiecas uz ierīces izdalītajām vielām, un ka tā nav pielāgota ierīcei, kurā izmantots māls, kas neizdala minēto elementu.

(40) Tomēr šajā gadījumā, tā kā nav *in vivo* pētījumu, kuros izvērtēts svina daudzums, ko faktiski izdala ierīce, ar metodi, kuras pamatā ir ierīcē esošais toksiskās vielas daudzums, var noteikt daudzumu, kas var izdalīties organismā, un tādējādi novērtēt ierīces izdalīto vielu radīto risku. Jānorāda arī, no vienas puses, ka netiek apstrīdēta noteikta svina daudzuma izdalīšanās no ierīces (tas jo īpaši izriet no paša ražotāja veiktajām pārbaudēm) un, no otras puses, tā kā šīs izdalīšanās būtiskumu ražotājs uzskata par zemu, metode, kuru ražotājs izmanto, lai izdarītu šādu secinājumu, ir apšaubāma (skatīt turpmāk 47. un turpmākos punktus).

(41) Ražotājs apgalvo, ka, pat piemērojot *ICH Q3D* pamatnostādnes, izdalītā svina daudzums (kas ražotāja 2016. gada 30. novembra vēstulē tika aplēsts kā 3,126 µg dienā un laboratorijas *NAMSA* 2017. gada februāra ziņojumā – kā 3,96 µg dienā) esot mazāks par *ICH Q3D* pamatnostādnēs noteikto robežvērtību (5 µg dienā).

(42) Tomēr metode, kuru ražotājs izmanto, lai noteiktu ierīces izdalīto svina daudzumu, ir apšaubāma (skatīt turpmāk 47. un turpmākos punktus), tādēļ nevar apgalvot, ka ar šo metodi noteiktais svina daudzums attiecīgajā brīdī ir mazs un nerada nekādu risku, ņemot vērā *ICH Q3D* pamatnostādnes un citus atsauces dokumentus.

(43) Ražotājs apgalvo, ka Francijas iestāžu apzinātie riski (kardiovaskulārie, neiroloģiskie un nefrotoksiskie riski) ir ņemti vērā norādēs, kas iekļautas ierīces lietošanas pamācībā, lai šī ierīce atbilstu direktīvas I pielikuma 1. punkta pamatprasībām. Tas arī apgalvo, ka pārmērīgu svina iedarbību var novērst ražotāja veiktie pasākumi, piemēram, norādes lietošanas pamācībā, tādēļ iestāžu veiktie pasākumi, kas, *inter alia*, aizliedz laist šo ierīci tirgū un uzdod izņemt to no tirgus, ir pretrunā ar proporcionalitātes principu.

(44) Tomēr norādes, kuras ražotājs ir pievienojis lietošanas pamācībā, un ierīces lietošanas ierobežojumi dažām pacientu kategorijām (bērniem, grūtniecēm un nieru slimniekiem), neļauj novērst risku, ka saindēties ar svinu var visi pārējie iedzīvotāji. *In vivo* pētījums, kas pierādītu, ka ierīces faktiski izdalītais svina daudzums ir mazāks par pamatnostādņu robežvērtību, palīdzētu samazināt pārmērīgas svina iedarbības risku.

(45) Direktīvas 93/42/EEK 8. panta 1. punktā ir ņemts vērā proporcionalitātes princips, paredzot to, ka, konstatējot risku cilvēku veselībai un/vai drošībai, ir jāveic atbilstoši pagaidu pasākumi, izņemot ierīci no tirgus vai aizliedzot vai ierobežojot tās laišanu tirgū. Šajā gadījumā no tā izriet, ka tad, ja Francijas iestādes pierāda minēto risku, jāveic tāds pasākums, kas paredz apturēt ierīces laišanu tirgū un izņemt to no tirgus izplatītāju līmenī līdz brīdim, kad tiek nodrošināta atbilstība noteikumiem, un šis pasākums vienlaikus atbilst gan direktīvas 8. panta 1. punkta prasībām, gan proporcionalitātes principam.

(46) Ņemot vērā visu minēto, ražotāja izvirzītie iebildumi neliek apšaubīt Francijas iestāžu konstatējumu par to, ka ierīce neatbilst vairākām direktīvas pamatprasībām.

2.2. **Nepareiza standartu piemērošana**

(47) No Direktīvas 93/42/EEK 8. panta 1. punkta izriet, ka risks, kas liek dalībvalstīm veikt pasākumus, jo īpaši var rasties no direktīvas 5. pantā minēto obligāti piemērojamo standartu nepareizas piemērošanas.

(48) Ražotājs apgalvo, ka ierīce ir novērtēta un atzīta par atbilstošu noteiktiem saskaņotiem standartiem attiecībā uz medicīnas ierīču bioloģisko novērtēšanu (jo īpaši tādiem standartiem kā EN ISO 10993-1 2009/AC: 2010, EN ISO 10993-12 2012, EN ISO 10993-17 2009 un EN ISO 10993-18 2009), kuri atbilst noteiktām direktīvas pamatprasībām un atsauce uz kuriem ir publicēta *Eiropas Savienības Oficiālajā Vēstnesī*, tādēļ šī ierīce jāuzskata par atbilstīgu attiecīgajām pamatprasībām.

(49) Šie standarti, kas attiecas uz medicīnas ierīču bioloģisko novērtēšanu, jo īpaši paredz, ka izmantotajai metodei jāatbilst faktiskajiem medicīnas ierīces izmantošanas apstākļiem un ka var būt nepieciešams veikt arī citas pārbaudes, kas nav minētas standartos, kā norādīts turpmāk uzskaitītajos noteikumos.

— Standarts EN ISO 10993-1 2010: medicīnas ierīču bioloģiskā novērtēšana – novērtējumi un testi riska pārvaldības procesa ietvaros.

Standarta ievadā jo īpaši tiek norādīts, ka "šī pieeja apvieno visu esošo datu pārbaudi un novērtēšanu, vajadzības gadījumā izvēloties un veicot papildu testus, lai varētu īstenot katras medicīnas ierīces pilnīgu novērtējumu attiecībā uz tās bioloģisko reakciju saistībā ar darba drošību"; ka "bioloģiskā novērtējuma pamatā, *inter alia*, ir *in vitro* un *in vivo* testēšanas metodes un dzīvnieku modeļi"; ka "ISO 10993 nav paredzēts, lai nodrošinātu stabilu testēšanas metožu kopumu ar pieņemšanas un noraidīšanas kritērijiem"; ka tā jāizmanto, "ņemot vērā visus ar ierīci saistītos faktorus, tās paredzēto lietojumu un pašreizējās zināšanas par medicīnas ierīci, kas iegūtas, iepazīstoties ar zinātnisko literatūru un iepriekšējo klīnisko pieredzi".

Standarta 4.4. punktā jo īpaši ir noteikts, ka "bioloģiskajā novērtējumā nepieciešamo testu un datu izvēlē un interpretācijā jāņem vērā materiālu ķīmiskais sastāvs, tostarp iedarbības apstākļi, kā arī ierīces vai tās sastāvdaļu iedarbības uz cilvēka ķermeni raksturs, pakāpe, biežums un ilgums, lai varētu klasificēt ierīces, atvieglojot piemērotu testu izvēli (..). Bioloģiskajā novērtējumā nepieciešamo stabilitāti galvenokārt nosaka iedarbības raksturs, pakāpe, ilgums un biežums un materiālu apzinātā bīstamība."

Standarta 6.1. punkts jo īpaši norāda, ka "riska novērtējuma rezultāti var (!) likt izdarīt secinājumu, ka materiāliem ir vajadzīga papildu raksturošana, piemēram, ja drošības rezerve netiek uzskatīta par pietiekamu, izdaloties visam ķīmisko vielu kopumam. Šādos gadījumos, lai novērtētu ķīmiskās sastāvdaļas klīniskās iedarbības pakāpi, var izmantot ekstrakcijas testu, kas imitē klīnisko iedarbību."

Standarta 6.2.2. punktā par testu aprakstu jo īpaši ir noteikts, ka, "testējot katru ierīci, ir būtiski, lai tā tiktu atzīta par atbilstošu savām īpašībām. Var būt vajadzīgi arī papildu testi, kas nav uzskaitīti [A pielikuma] tabulā" (6.2.2.1. punkts), ka "materiāla bioloģiskās noārdīšanās novērtēšanai var būt vajadzīgi *in vivo* testi" (6.2.2.13. punkts) un ka "toksikokinētiskie pētījumi jāparedz, ja (..) klīniskas lietošanas laikā ir droši vai iespējami, ka no medicīnas ierīces cilvēka ķermenī izdalīsies liels daudzums izdalāmo produktu un notiks potenciāli toksiska vai reaktīva šo produktu noārdīšanās"(6.2.2.14. punkts).

Standarta (informatīvais) A pielikums, kurā iekļauta tabula ar bioloģiskās novērtēšanas testu aprakstiem, kas jāņem vērā saistībā ar to, kā notiek saskare ar cilvēka ķermeni un kāds ir šīs saskares ilgums, skaidri neattiecas uz norijamām medicīnas ierīcēm. Tajā ir norādīts, ka "A.1. tabula raksturo sistēmu, kā izstrādāt novērtēšanas programmu, un tā nav kontrolsaraksts" un ka "papildus sistēmai, kas raksturota A.1. tabulā, jāņem vērā arī risku novērtējuma rezultāti [t. i., veicamie testi] (..)".

— Standarts EN ISO 10993-12 2012: medicīnas ierīču bioloģiskā novērtēšana – paraugu sagatavošana un atsauces materiāli.

Standarta 10.3.2. punkts, kas attiecas uz ekstrakcijas apstākļiem un metodēm, it īpaši nosaka, ka "ekstrakcija jāveic, izmantojot piemērotu ekstrakcijas šķīdinātāju, un laika/temperatūras apstākļos, kas ļauj imitēt iedarbību, ja iespējams, pārspīlētā veidā. Atbilstīga var būt pilnīga izšķīšana."

Standarta (informatīvā) C pielikuma par paraugu ekstrakcijas principiem C.1. punktā jo īpaši ir noteikts, ka "ideālā gadījumā ekstrakcijas apstākļi un ekstrakta piemērošana testēšanas sistēmām atspoguļo ne tikai faktiskos produkta lietošanas apstākļus, bet arī testēšanas mērķi un paredzamību" un ka "bioloģiskie testi tiek veikti, lai identificētu apdraudējumus un novērtētu riskus pārspīlētos un/vai reālos lietošanas apstākļos (..). Pārspīlēta ekstrakcija vai izsmeļoša ekstrakcija ir piemērota bīstamu parādību identificēšanai."

— Standarts EN ISO 10993-18 2009: medicīnas ierīču bioloģiskā novērtēšana – materiālu ķīmiskās īpašības.

Standarta 5. punktā jo īpaši ir noteikts, ka, "lai novērtētu riskus, kas izriet no produkta sastāvdaļām, tomēr ir nepieciešams apkopot informāciju, kas vajadzīga, lai pierādītu šo sastāvdaļu pieejamību faktiskajos galaprodukta lietošanas apstākļos".

(50) Šādā gadījumā šķiet, ka ražotājs ir izmantojis testēšanas metodi, kas neatbilst faktiskajiem ierīces lietošanas apstākļiem. Jo īpaši metode, ko izmanto, lai noteiktu izdalīto svina daudzumu, proti, izmantojot kā ekstrakcijas tilpumu tikai 12 ml ūdens un izmantojot tikai paskābinātu ūdeni bez pārtikas klātbūtnes vai piemērotas (dinamiskas) vides, nav reprezentatīva attiecībā uz ierīces faktiskajiem lietošanas apstākļiem, proti, norijot to ar lielāku šķidruma daudzumu, pārtikas klātbūtnē un visā gremošanas trakta garumā. Turklāt šķiet, ka ražotājs nav izmantojis citas testēšanas metodes, tostarp testus ar cilvēkiem (*in vivo*), lai noteiktu asinsritē faktiski esošā svina līmeni. No tā izriet, ka ražotājs nav noteicis, ka izdalītais svina daudzums ir mazs un/vai zemāks par *ICH Q3D* pamatnostādņu atsauces robežvērtību.

(51) Ņemot vērā visu minēto, var uzskatīt, ka direktīvas 5. pantā minētie standarti ir nepareizi piemēroti un to piemērošana ir vajadzīga, jo nav izslēgts risks saistībā ar svina klātbūtni ierīcē.

2.3. **Secinājums**

(52) Pamatojoties uz informāciju, kas izriet no Francijas iestāžu paziņotā lēmuma, apspriedēm ar ieinteresētajām personām un ņemot vērā visus iepriekš minētos apsvērumus, var secināt, ka Francijas iestādes varēja uzskatīt, ka šī ierīce var apdraudēt cilvēku veselību un/vai drošību, un tādēļ tā varēja veikt pagaidu pasākumu, lai nodrošinātu, ka ierīce vairs netiek laista tirgū un tiek izņemta no tirgus izplatītāju līmenī,

IR PIEŅĒMUSI ŠO LĒMUMU.

1. pants

Pasākums, ko Francijas iestādes īstenojušas 2016. gada 16. augustā attiecībā uz *Terrafor* un *Defiligne* medicīnas ierīcēm, apturot to laišanu tirgū un paredzot šo ierīču izņemšanu no tirgus, ir pamatots.

2. pants

Šis lēmums ir adresēts dalībvalstīm.

Briselē, 2018. gada 25. oktobrī

Komisijas vārdā –
Komisijas locekle
Elżbieta BIEŃKOWSKA