# DECISÃO (UE) 2018/1617 DA COMISSÃO

## de 25 de outubro de 2018

## relativa a uma medida adotada pela França em aplicação da Diretiva 93/42/CEE do Conselho e relativa aos dispositivos médicos Terrafor e Defiligne

*[notificada com o número C(2018) 6943]*

**(Texto relevante para efeitos do EEE)**

A COMISSÃO EUROPEIA,

Tendo em conta o Tratado sobre o Funcionamento da União Europeia,

Tendo em conta a Diretiva 93/42/CEE do Conselho, de 14 de junho de 1993, relativa aos dispositivos médicos ([1]), nomeadamente o artigo 8.º, n.º 2,

Considerando o seguinte:

### 1. PROCEDIMENTO

(1) Em 16 de agosto de 2016, as autoridades francesas adotaram uma decisão baseada nas disposições nacionais de transposição da Diretiva 93/42/CEE (a seguir designada «Diretiva 93/42/CEE» ou «diretiva») e que dizia respeito a dois dispositivos médicos com a mesma composição, a mesma via de administração e as mesmas finalidades, comercializados sob os nomes «Terrafor» ou «Defiligne» (a seguir designados «dispositivo») e fabricados pelo Laboratório Claytone-Terrafor (a seguir designado «fabricante»).

(2) O dispositivo em causa apresenta-se sob a forma de cápsulas administradas por via oral que permitem, segundo as instruções de utilização, «a prevenção de perturbações digestivas, a redução do desconforto digestivo, o restabelecimento do conforto intestinal e a diminuição do perímetro abdominal». A substância utilizada no fabrico do dispositivo é a Octalite, um complexo de minerais de origem natural (argila).

(3) Segundo a decisão das autoridades francesas, à luz dos requisitos essenciais previstos na diretiva, e tendo em conta a presença de chumbo no dispositivo, este pode constituir um risco para a saúde dos utilizadores. Por conseguinte, a decisão estabelece que «o fabrico, a colocação no mercado, a distribuição, a exportação e a utilização dos dispositivos médicos Terrafor e Defiligne […] são suspensos até que os produtos sejam postos em conformidade com as disposições legislativas e regulamentares que lhes são aplicáveis»; além disso, «o laboratório Claytone-Terrafor é obrigado a proceder à retirada dos dispositivos médicos Terrafor e Defiligne junto de todos os distribuidores em causa».

(4) Por carta de 4 de outubro de 2016, as autoridades francesas notificaram à Comissão a sua decisão de 16 de agosto de 2016 ao abrigo da Diretiva 93/42/CEE.

(5) No âmbito das consultas a que se refere o artigo 8.º, n.º 2, da Diretiva 93/42/CEE, por mensagem de correio eletrónico de 26 de outubro de 2016, os serviços da Comissão convidaram o fabricante a indicar a sua posição relativamente à decisão das autoridades francesas.

(6) Por carta de 30 de novembro de 2016, o fabricante transmitiu aos serviços da Comissão um memorando expondo as razões pelas quais contesta a decisão das autoridades francesas.

(7) Em 19 de dezembro de 2016, a pedido do fabricante, realizou-se uma reunião entre o fabricante e os serviços da Comissão.

(8) Durante o ano de 2017, foram trocadas várias mensagens de correio eletrónico entre o fabricante e os serviços da Comissão. Inclusivamente, os serviços da Comissão convidaram várias vezes o fabricante a contactar as autoridades francesas para determinar os elementos que seriam necessários para anular a decisão daquelas autoridades.

(9) Por mensagem eletrónica de 20 de março de 2017, o fabricante enviou à Comissão um relatório do laboratório NAMSA ([2]) que demonstra, segundo o fabricante, a inocuidade do dispositivo. Os serviços da Comissão convidaram várias vezes o fabricante a transmitir esse documento às autoridades francesas, o que o fabricante fez vários meses mais tarde, em agosto de 2017. Em simultâneo, os serviços da Comissão trocaram mensagens eletrónicas com as autoridades francesas a fim de obter mais informações.

([1]) JO L 169 de 12.7.1993, p. 1.
([2]) Este relatório intitula-se «Addendum to risk assessment N.º .164726 from 17 February 2017».

(10) Em julho de 2017, o fabricante apresentou ao Provedor de Justiça Europeu uma queixa relativa ao atraso da Comissão na adoção de uma decisão. Em 5 de abril de 2018, o Provedor de Justiça decidiu encerrar o processo, concluindo que não havia má administração por parte da Comissão no tratamento deste processo.

(11) Por mensagem eletrónica de 20 de novembro de 2017, as autoridades belgas notificaram à Comissão a sua decisão de 28 de outubro de 2016 de proibir a colocação no mercado, a entrada em serviço, a distribuição e a importação do dispositivo médico Terrafor e de impor a retirada do referido dispositivo do mercado.

(12) Em 7 de fevereiro de 2018, a pedido do fabricante, realizou-se uma reunião entre o fabricante, as autoridades francesas, as autoridades belgas, o laboratório NAMSA e os serviços da Comissão.

(13) Em março de 2018, os serviços da Comissão apresentaram perguntas escritas complementares ao fabricante, ao respetivo organismo notificado (TÜV Rheinland LGA Products GMBH) e às autoridades belgas e francesas, que responderam a estas questões durante os meses de março e abril de 2018.

## 2. EXAME DO CARÁTER JUSTIFICADO DA MEDIDA

(14) A Diretiva 93/42/CEE estabelece um sistema pelo qual os dispositivos médicos devem observar os requisitos essenciais constantes do anexo I da diretiva que lhes são aplicáveis (artigo 3.º, primeiro parágrafo). O fabricante, para provar o cumprimento desses requisitos essenciais, deve optar por um dos procedimentos de avaliação da conformidade previstos na diretiva, o que permite a aposição da marcação CE aos dispositivos (artigo 11.º e artigo 17.º, n.º 1). Os dispositivos que ostentam a marcação CE indicando que foram objeto de uma avaliação da conformidade podem circular livremente dentro da União Europeia (artigo 4.º, n.º 1).

(15) No entanto, em conformidade com o artigo 8.º (cláusula de salvaguarda) da Diretiva 93/42/CEE, «sempre que um Estado-Membro verificar que os dispositivos […] corretamente instalados, manutencionados e utilizados de acordo com a respetiva finalidade, podem comprometer a saúde e/ou a segurança dos doentes, dos utilizadores ou, eventualmente, de terceiros, tomará todas as medidas provisórias necessárias para retirar esses dispositivos do mercado, ou proibir ou restringir a sua colocação no mercado ou a sua entrada em serviço. O Estado-Membro em questão informará imediatamente a Comissão dessa medida, fundamentando a sua decisão […]» (artigo 8.º, n.º 1). A Comissão deve então determinar se as medidas são ou não justificadas (artigo 8.º, n.º 2). Assim, cabe aos Estados-Membros avaliar se um produto pode comprometer a saúde ou a segurança das pessoas e, em caso afirmativo, tomar as medidas que se impõem. Tal exercício pode implicar, por parte das autoridades nacionais, apreciações complexas de ordem técnica ou científica. Cabe à Comissão verificar se as medidas são justificadas, assegurando-se, em especial, do mérito das razões jurídicas e factuais que motivaram a respetiva adoção. Neste contexto, reconhece-se à Comissão um amplo poder de apreciação ([1]).

(16) No caso em apreço, na decisão e na carta notificadas em 4 de outubro de 2016, as autoridades francesas consideram que os dispositivos em causa «podem constituir um risco para a saúde» e «não respeitam os requisitos essenciais». Ora, a existência de um risco para a saúde e/ou a segurança das pessoas, resultantes em particular da não observância dos requisitos essenciais a que se refere o anexo I da Diretiva 93/42/CEE, implica a abertura de um procedimento da cláusula de salvaguarda nos termos do artigo 8.º, n.º 1, daquela diretiva ([2]). Por conseguinte, neste caso, aplica-se o procedimento da cláusula de salvaguarda, de modo que cabe à Comissão determinar se a medida tomada pelas autoridades francesas é ou não justificada.

(17) A decisão das autoridades francesas dispõe no sentido de suspender «o fabrico, a colocação no mercado, a distribuição, a exportação e a utilização» do dispositivo e de retirar o dispositivo junto dos distribuidores em causa. Dado que a Diretiva 93/42/CEE dispõe, em substância, que os dispositivos médicos só podem ser colocados no mercado e/ou colocados em serviço se respeitarem os requisitos da diretiva (artigo 2.º) e que os Estados-Membros não podem obstar à colocação no mercado e à entrada em serviço de dispositivos que, para provar a observância dos requisitos, foram objeto de uma avaliação da conformidade nos termos da diretiva (artigo 4.º), e uma vez que o artigo 8.º da diretiva impõe ao Estado-Membro em causa, na presença de um risco para a saúde ou a segurança, a obrigação de tomar medidas «para retirar esses dispositivos do mercado, ou

([1]) Ver em particular, no que se refere à cláusula de salvaguarda da Diretiva 2006/42/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 17 de maio de 2006, relativa às máquinas e que altera a Directiva 95/16/CE (JO L 157 de 9.6.2006, p. 24), o acórdão do Tribunal Geral de 15 de julho de 2015, CSF contra Comissão, T-337/13, ECLI:EU:T:2015:502, n.ºs 46, 79 e 80.

([2]) Ver acórdão do Tribunal de Justiça de 22 de abril de 2015, Klein contra Comissão, C-120/14 P, ECLI:EU:C:2015:252, n.º 71.

proibir ou restringir a sua colocação no mercado ou a sua entrada em serviço» e obriga a Comissão a verificar se as medidas são justificadas, a presente decisão da Comissão diz respeito à medida das autoridades francesas de restringir a presença no mercado do dispositivo em causa.

(18) Decorre da decisão notificada pelas autoridades francesas e das consultas efetuadas junto das partes interessadas que os requisitos essenciais da diretiva relativos à relação benefícios/riscos e à minimização dos riscos, bem como a correta aplicação das normas são postos em causa.

## 2.1. **Não cumprimento dos requisitos essenciais**

### 2.1.1. *Requisitos essenciais relativos à relação benefícios/riscos*

(19) O anexo I, ponto 1, da Diretiva 93/42/CEE dispõe o seguinte: «Os dispositivos devem ser concebidos e fabricados por forma que a sua utilização não comprometa o estado clínico nem a segurança dos doentes, nem, ainda, a segurança e a saúde dos utilizadores ou, eventualmente, de terceiros, quando forem utilizados nas condições e para os fins previstos, ficando entendido que os eventuais riscos associados à utilização a que se destinam constituem riscos aceitáveis quando comparados com o benefício proporcionado aos doentes e são compatíveis com um elevado grau de proteção da saúde e da segurança […]». O anexo I, ponto 6, da diretiva dispõe: «Os eventuais efeitos secundários indesejáveis devem constituir riscos aceitáveis atendendo aos níveis de funcionamento previstos».

(20) No que respeita aos riscos, convém antes de mais indicar que o risco decorrente da ingestão de chumbo está amplamente documentado, designadamente nas publicações citadas pela «Guideline for Elemental impurities — Q3D» estabelecida pelo International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH) ([1]), no «Report on Carcinogens, Fourteenth edition» do departamento norte-americano da saúde e dos serviços humanos, na «Scientific opinion on lead in food» da Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos (EFSA) e nas publicações citadas pelo Regulamento (CE) n.º 1881/2006 da Comissão ([2]). Todavia, no caso em apreço, o dispositivo contém chumbo e destina-se a ser ingerido.

(21) Em seguida, convém salientar que a população está exposta ao chumbo por numerosas vias (atmosfera, água, alimentos), pelo que qualquer exposição suplementar, como a causada pela utilização do dispositivo, aumenta o risco associado à exposição ao chumbo.

(22) Além disso, as autoridades francesas fazem referência à «Guideline for elemental impurities — Q3D» (a seguir designada «Guideline ICH Q3D»), estabelecida pelo International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH), adotada pela Agência Europeia de Medicamentos (EMA) em dezembro de 2014 e aplicada por esta aos novos pedidos de autorização de introdução no mercado de medicamentos, a partir de junho de 2016, e às autorizações de introdução no mercado de medicamentos existentes, a partir de dezembro de 2017. Esta Guideline diz respeito às impurezas elementares nos medicamentos, ou seja, elementos que não trazem benefícios terapêuticos ao doente, pelo que o seu nível deve manter-se dentro de limites aceitáveis. Estabelece também uma exposição diária autorizada para os elementos que suscitam preocupação em termos toxicológicos. Para o chumbo, a Guideline indica que a exposição a este elemento pode ter efeitos a nível neurológico, reprodutivo, imunológico, cardiovascular e renal, e estabelece a exposição diária autorizada em 5 µg por dia, independentemente da via de administração.

(23) As análises a que se referem as autoridades francesas apontam para uma taxa de chumbo no dispositivo de 16 a 22,9 µg/g. Um tratamento de 6 cápsulas de 335 mg por dia (ou seja, de 2 g por dia), como previsto nas instruções de utilização do dispositivo, corresponde a uma quantidade de chumbo ingerida de 32 a 46 µg por dia, o que é várias vezes superior ao limiar de referência de 5 µg por dia.

(24) A propósito da utilização da Guideline ICH Q3D, convém salientar que esta diretriz, embora aplicável formalmente aos medicamentos, diz respeito à presença de elementos (incluindo o chumbo) que não apresentam um benefício terapêutico (impurezas elementares) e suscitam preocupações toxicológicas em produtos administrados por via oral, entre outros. Pode, por conseguinte, ser considerada pertinente para avaliar o risco associado à utilização de um dispositivo médico que contém chumbo no estado de impureza e que é administrado por via oral.

([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]) Regulamento (CE) n.º 1881/2006 da Comissão, de 19 de dezembro de 2006, que fixa os teores máximos de certos contaminantes presentes nos géneros alimentícios (JO L 364 de 20.12.2006, p. 5).

(25) Por último, convém assinalar que o fabricante não contesta a presença de chumbo no dispositivo. Além disso, o fabricante não contesta uma libertação de chumbo pelo dispositivo, mas considera que esta libertação é fraca. Por outro lado, o fabricante indica que os riscos identificados pelos relatórios citados pelas autoridades francesas — a saber, os efeitos cardiovasculares, neurológicos e nefrotóxicos do chumbo no ser humano — foram tidos em consideração nas indicações constantes das instruções de utilização do dispositivo, pelo que o requisito essencial indicado no anexo I, ponto 1, da diretiva é respeitado; reconhece deste modo que a utilização do dispositivo comporta riscos, mas considera que estes têm um nível aceitável. Além disso, um relatório do laboratório NAMSA citado pelo fabricante reconhece a existência de um risco relacionado com a presença de chumbo no dispositivo, qualificando esse risco como baixo.

(26) Decorre destes elementos que a utilização do dispositivo apresenta um risco para a saúde ou a segurança dos doentes, incumbindo ao fabricante manter esse risco dentro de limites aceitáveis face aos benefícios trazidos pelo dispositivo.

(27) No que diz respeito aos benefícios, com base nas instruções de utilização, o dispositivo destina-se «à prevenção de anomalias digestivas, à redução do desconforto digestivo, ao restabelecimento do conforto intestinal e à diminuição do perímetro abdominal». Convém recordar que, nos termos do artigo 1.º, n.º 2, da diretiva, um dispositivo médico pressupõe uma finalidade médica. No caso em apreço, verifica-se que, das quatro alegações nas instruções, só a relativa à «prevenção de anomalias digestivas» pode eventualmente ser qualificada de médica. Na ausência de precisões nas instruções de utilização ou na documentação técnica, e tendo em conta outras alegações e a promoção publicitária feita para o dispositivo centrada na obtenção de uma «barriga lisa», pode deduzir-se que as anomalias digestivas em questão sejam banais. Em suma, o benefício médico do dispositivo afigura-se reduzido.

(28) Tendo em conta estes elementos, as autoridades francesas podiam considerar que o dispositivo não observa os requisitos essenciais da diretiva no que se refere à relação entre os riscos e os benefícios.

(29) Esta conclusão está confirmada pela não observância do requisito essencial relativo à avaliação clínica. O anexo I, ponto 6-A, da Diretiva 93/42/CEE dispõe: «A demonstração da conformidade com os requisitos essenciais deve incluir uma avaliação clínica nos termos do anexo X». O anexo X (avaliação clínica), ponto 1.1, da diretiva precisa designadamente: «A comprovação da observância dos requisitos relativos às características e ao desempenho funcional referidos nos pontos 1 e 3 do anexo I nas condições normais de utilização do dispositivo, bem como a avaliação dos efeitos secundários e da aceitabilidade da relação benefício/risco referidos no ponto 6 do anexo I, baseiam-se, regra geral, em dados clínicos».

(30) Neste caso, como indicado acima, no que diz respeito aos benefícios, o dispositivo destina-se «à prevenção de anomalias digestivas, à redução do desconforto digestivo, ao restabelecimento do conforto intestinal e à diminuição do perímetro abdominal». Contudo, nas conclusões do relatório de avaliação clínica elaborado pelo laboratório NAMSA a pedido do fabricante ([1]), que incidiu sobre a totalidade dos dados disponíveis, é referido que foram estudadas três alegações clínicas («reduz o desconforto digestivo, ajuda à redução da circunferência da cintura, permite uma rápida melhoria do conforto digestivo») e que apenas as duas alegações relacionadas com a redução do desconforto digestivo e a redução da circunferência da cintura são consideradas apoiadas por dados clínicos. A quarta alegação relacionada com a prevenção de anomalias digestivas não é mencionada nas conclusões deste relatório de avaliação clínica. Assim, o fabricante não comunicou dados clínicos que apoiem a existência de todos os efeitos benéficos alegados, em especial a existência de um efeito benéfico em termos de prevenção dos problemas digestivos. Consequentemente, a avaliação dos dados clínicos não confirma que o dispositivo observa o requisito essencial respeitante à relação entre benefícios e riscos.

(31) Tendo em conta estes elementos, podia considerar-se que o dispositivo não observa o requisito essencial relativo à avaliação clínica, associado ao requisito essencial respeitante à relação entre benefícios e riscos.

2.1.2. *Requisitos essenciais relativos à minimização dos riscos*

(32) O anexo I, ponto 7.2, da Diretiva 93/42/CEE dispõe o seguinte: «Os dispositivos devem ser concebidos, fabricados e embalados por forma a minimizar os riscos apresentados por contaminantes e resíduos no que respeita ao pessoal envolvido no transporte, armazenamento e utilização, bem como no que se refere aos doentes, tendo em conta a finalidade do produto. Deve-se prestar especial atenção aos tecidos expostos, bem como à duração e frequência da exposição». O anexo I, ponto 7.5, da diretiva dispõe o seguinte: «Os dispositivos devem ser concebidos e fabricados por forma a reduzirem a um mínimo os riscos representados pela libertação de substâncias do dispositivo. Deve ser concedida especial atenção a substâncias cancerígenas, mutagénicas ou tóxicas para a reprodução, em conformidade com o anexo I da Diretiva 67/548/CEE do Conselho, de 27 de junho de 1967, relativa à aproximação das disposições legislativas, regulamentares e administrativas

([1]) Este relatório intitula-se «Project 164726 — Clinical evaluation report — Ventre plat devices — Version: V2 final May 24, 2016».

respeitantes à classificação, embalagem e rotulagem das substâncias perigosas […]». O anexo I da Diretiva 67/548/CEE do Conselho ([1]) passou a ser o anexo VI, parte 3, do Regulamento (CE) n.º 1272/2008 do Parlamento Europeu e do Conselho ([2]).

(33) Decorre dos elementos acima referidos que a utilização do dispositivo apresenta um risco para a saúde ou a segurança dos doentes (pontos 20-26), cabendo ao fabricante reduzir esse risco ao mínimo. Além disso, no anexo VI, parte 3, do Regulamento (CE) n.º 1272/2008, o chumbo é classificado como substância tóxica para a reprodução; é igualmente considerado como uma «substance of very high concern» pela European Chemical Agency (ECHA) ([3]); isto justifica que lhe seja concedida uma atenção especial.

(34) Os requisitos essenciais acima referidos podem implicar que o fabricante de um dispositivo médico escolha os lotes de matéria-prima que apresentem menos riscos quanto às substâncias tóxicas neles contidas, ou seja, verifique a concentração de uma substância nociva nos lotes de matéria-prima e selecione os lotes com a concentração que seja compatível com os conhecimentos mais recentes. Neste caso, a matéria-prima que entra na composição do dispositivo, ou seja, a argila, contém substâncias perigosas, nomeadamente chumbo, em concentrações que podem variar, dado tratar-se de uma matéria-prima de origem natural. Tanto as autoridades francesas como as autoridades belgas identificaram uma forte variação do teor de chumbo dos diferentes lotes de cápsulas do dispositivo. O fabricante tinha a possibilidade de verificar o teor de chumbo dos diferentes lotes de argila antes do fabrico e de selecionar apenas os lotes cujo baixo teor de chumbo garantisse que as cápsulas fabricadas a partir dessa matéria-prima tivessem uma concentração inferior ao limiar da Guideline ICH Q3D. Contudo, segundo o contrato celebrado entre o fabricante e o seu fornecedor, os lotes de matéria-prima eram testados no que se refere à sua concentração em chumbo e o fabricante aceitava os lotes cuja concentração de chumbo não fosse superior a 15 ppm. A taxa de 15 ppm é equivalente a 15 µg/g. Atendendo a que um tratamento diário de 6 cápsulas corresponde a 2 g, a quantidade de chumbo ingerida pelos doentes poderia atingir 30 µg por dia, ou seja, muito mais do que o limiar de 5 µg por dia. Como tal, o fabricante não reduziu tanto quanto possível o risco associado à presença de chumbo no dispositivo mediante a seleção dos lotes de matéria-prima que lhe permitiriam fabricar um dispositivo com um teor de chumbo inferior ao limiar fixado pela Guideline ICH Q3D.

(35) Os requisitos essenciais acima referidos podem também levar o fabricante de um dispositivo a escolher, entre as diferentes matérias-primas, a que apresenta menos riscos quanto às substâncias tóxicas que contém. Com efeito, o ponto 7.1 do anexo I da diretiva estabelece que deve ser dada especial atenção «à seleção dos materiais utilizados, nomeadamente no que respeita à toxicidade […]». No caso em apreço, outras matérias-primas — como por exemplo carvão ativado, simeticone ou dimeticone — apresentam propriedades semelhantes às da argila e poderiam ser suscetíveis de atingir a finalidade médica alegada pelo fabricante para o seu dispositivo, ou seja «a prevenção de anomalias digestivas». Essas matérias-primas não contêm chumbo e por isso não são suscetíveis de implicar os riscos que o dispositivo em causa implica. No entanto, o fabricante não procurou uma matéria-prima alternativa que não apresentasse contaminação por substâncias tóxicas (ver a sua mensagem eletrónica de 30 de março de 2018). Por conseguinte, não reduziu tanto quanto possível, por este meio, os riscos associados à presença de chumbo no dispositivo.

(36) Tendo em conta estes elementos, as autoridades francesas podiam considerar que o dispositivo não observa os requisitos essenciais da diretiva relativos à minimização dos riscos.

2.1.3. *Objeções apresentadas pelo fabricante relativas à não observância dos requisitos essenciais*

(37) O fabricante põe em causa a utilização da Guideline ICH Q3D. Alega, em particular, que a Guideline é inaplicável *ratione materiae* — pois é aplicável aos medicamentos — e *ratione temporis* — pois é aplicável aos novos pedidos de autorização de introdução no mercado de medicamentos a partir de junho de 2016 e às autorizações de introdução no mercado de medicamentos existentes a partir de dezembro de 2017 — e que a sua aplicação é contrária aos princípios da legalidade e da segurança jurídica.

(38) No entanto, o recurso à Guideline ICH Q3D inscreve-se no quadro do artigo 8.º, n.º 1, da diretiva, que obriga os Estados-Membros a tomarem determinadas medidas provisórias se constatarem que um dispositivo médico apresenta um risco para a segurança e/ou a saúde, e que não limita os elementos sobre os quais os Estados-Membros podem basear-se para demonstrar a existência desse risco. Por outro lado, pelas razões acima mencionadas (ponto 24), embora formalmente aplicável aos medicamentos, a Guideline é pertinente para constatar o risco relacionado com a presença de chumbo num dispositivo médico cuja situação é semelhante à de um medicamento. Daí resulta que o recurso à Guideline se afigura não só justificado juridicamente como também previsível.

([1]) JO 196 de 16.8.1967, p. 1.
([2]) Regulamento (CE) n.º 1272/2008 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 16 de dezembro de 2008, relativo à classificação, rotulagem e embalagem de substâncias e misturas (JO L 353 de 31.12.2008, p. 1).
([3]) https://echa.europa.eu/substance-information/-/substanceinfo/100.028.273

(39) O fabricante põe em causa o método utilizado para avaliar o risco. Alega, em particular, que este método, que se baseia na quantidade de chumbo presente no dispositivo, não é relevante para avaliar o cumprimento dos requisitos essenciais que dizem respeito às substâncias libertadas por um dispositivo, e não é adaptado a um dispositivo à base de argila, que não liberta os seus elementos.

(40) No entanto, nas presentes circunstâncias, na falta de estudos *in vivo* que permitam avaliar a quantidade de chumbo libertada efetivamente pelo dispositivo, o método baseado na quantidade de substância tóxica contida no dispositivo permite determinar a quantidade suscetível de ser libertada no organismo e, consequentemente, avaliar o risco decorrente das substâncias libertadas pelo dispositivo. Convém igualmente indicar, por um lado, que a existência de uma certa libertação de chumbo pelo dispositivo não é contestada (os testes feitos pelo próprio fabricante apresentam esse resultado) e, por outro, que, embora a importância desta libertação seja considerada fraca pelo fabricante, o método empregado pelo fabricante para chegar a esta conclusão é contestável (ver *infra* o ponto 47 e seguintes).

(41) O fabricante alega que, mesmo que a Guideline ICH Q3D fosse utilizada, a quantidade de chumbo libertada (que ele avalia em 3,126 µg por dia na sua carta de 30 de novembro de 2016 e que é estimada em de 3,96 µg por dia no relatório do laboratório NAMSA de fevereiro de 2017) é inferior ao limiar indicado na Guideline ICH Q3D (5 µg por dia).

(42) No entanto, o método utilizado pelo fabricante para determinar a quantidade de chumbo libertado pelo dispositivo é contestável (ver *infra* o ponto 47 e seguintes) e, portanto, não permite afirmar que a quantidade determinada por este método é tão baixa que não constitui qualquer risco, tomando em consideração a Guideline ICH Q3D e outros documentos de referência.

(43) O fabricante alega que os riscos (cardiovasculares, neurológicos e nefrotóxicos) identificados pelas autoridades francesas foram tidos em conta nas indicações que figuram nas instruções de utilização do dispositivo, pelo que o dispositivo cumpre o requisito essencial do anexo I, ponto 1, da diretiva. Alega igualmente que uma excessiva exposição ao chumbo pode ser evitada através de medidas do fabricante, tais como as indicações nas instruções de utilização, pelo que uma medida das autoridades que, entre outros aspetos, proíbe a colocação no mercado e impõe a retirada do mercado do dispositivo é contrária ao princípio da proporcionalidade.

(44) No entanto, as indicações incluídas nas instruções pelo fabricante e que restringem a utilização do dispositivo em determinados doentes (crianças, mulheres grávidas e pessoas que sofrem de uma doença dos rins) não permitem anular o risco de intoxicação por chumbo que afeta toda a população. Um estudo *in vivo* que demonstrasse que a quantidade de chumbo realmente libertada pelo dispositivo é inferior ao limiar da Guideline contribuiria para excluir o risco de uma exposição excessiva ao chumbo.

(45) O artigo 8.º, n.º 1, da Diretiva 93/42/CEE tem em consideração o princípio da proporcionalidade ao estabelecer que o facto de se detetar um risco para a saúde e/ou a segurança de pessoas impõe a tomada de medidas adequadas e provisórias de retirada do mercado ou de proibição ou restrição de colocação no mercado. Daí decorre no caso presente que, se as autoridades francesas assinalam um risco desta natureza, uma medida que consiste em impor a suspensão da colocação no mercado e a retirada do dispositivo junto dos distribuidores até que seja assegurado o cumprimento da regulamentação é conforme com o artigo 8.º, n.º 1, da diretiva e o princípio da proporcionalidade.

(46) Tendo em conta estes elementos, as objeções apresentadas pelo fabricante não são suscetíveis de pôr em causa a constatação das autoridades francesas quanto à não observância, pelo dispositivo, de certos requisitos essenciais da diretiva.

### 2.2. **Má aplicação das normas**

(47) Decorre do artigo 8.º, n.º 1, da Diretiva 93/42/CEE que o risco que obriga os Estados-Membros a adotarem medidas pode resultar de uma aplicação incorreta das normas referidas no artigo 5.º da diretiva e cuja aplicação é pretendida.

(48) O fabricante alega que o dispositivo foi avaliado e considerado em conformidade com certas normas harmonizadas relativas à avaliação biológica de dispositivos médicos (em especial as normas EN ISO 10993-1 2009/AC:2010, EN ISO 10993-12 2012, EN ISO 10993-17 2009 e EN ISO 10993-18 2009) que correspondem a certos requisitos essenciais da diretiva e cuja referência foi publicada no *Jornal Oficial da União Europeia*, pelo que o dispositivo deve ser considerado conforme com os requisitos essenciais em causa.

(49) Estas normas relativas à avaliação biológica dos dispositivos médicos determinam em particular que o método utilizado tem de reproduzir as condições reais de utilização do dispositivo médico e que pode ser necessário efetuar outros ensaios para além dos descritos nas normas, como o demonstram as disposições a seguir indicadas.

— Norma EN ISO 10993-1 2010: Avaliação biológica dos dispositivos médicos — Avaliação e ensaios no âmbito de um processo de gestão dos riscos.

A introdução da norma indica, designadamente, que «esta abordagem combina a análise e a avaliação de todos os dados existentes com a seleção e a execução de ensaios complementares, se necessário, o que permite efetuar uma avaliação completa dos resultados biológicos para cada dispositivo médico em relação à sua utilização segura»; que a «avaliação biológica é baseada, nomeadamente, em métodos de ensaio *in vitro* e *in vivo* e em modelos animais»; que a «ISO 10993 não se destina a fornecer um conjunto rígido de métodos de ensaio com critérios de aceitação e rejeição»; que deve ser utilizada «tendo em conta todos os fatores relativos ao dispositivo, o seu emprego previsto e os conhecimentos atuais sobre o dispositivo médico baseados na consulta da literatura científica e nas experiências clínicas anteriores».

O ponto 4.4 da norma indica, designadamente, que «a escolha dos ensaios e os dados necessários para uma avaliação biológica e a sua interpretação devem ter em conta a composição química dos materiais, incluindo as condições de exposição, bem como a natureza, o grau, a frequência e a duração da exposição do corpo humano ao dispositivo ou aos seus componentes, a fim de permitir a classificação dos dispositivos para facilitar a seleção dos ensaios adequados […]. O rigor necessário na avaliação biológica é essencialmente determinado pela natureza, o nível, a duração e a frequência da exposição e dos perigos identificados para o material».

O ponto 6.1 da norma indica, designadamente, que «os resultados da avaliação dos riscos pode [*sic*] conduzir à conclusão de que é necessária uma caracterização suplementar dos materiais, por exemplo quando a margem de segurança não é considerada suficiente se a totalidade de um produto químico fosse libertada. Em tais casos, um ensaio de extração simulando uma exposição clínica pode servir para calcular o grau de exposição clínica do componente químico».

O ponto 6.2.2 da norma, relativo à descrição dos ensaios, indica, designadamente, que «é indispensável para os ensaios que cada dispositivo seja considerado de acordo com as suas capacidades próprias. Podem ser necessários ensaios complementares não mencionados no quadro [do anexo A]» (ponto 6.2.2.1), que «podem ser necessários ensaios *in vivo* para avaliar a biodegradação de um material» (ponto 6.2.2.13) e que «devem prever-se estudos toxicocinéticos se […] houver certeza ou probabilidade de libertação, durante o uso clínico, de quantidades substanciais de produtos lixiviáveis e de degradação potencialmente tóxicos ou reativos do dispositivo médico para o corpo» (6.2.2.14).

O anexo A (informativo) da norma, que inclui um quadro que descreve os ensaios de avaliação biológica a tomar em consideração à luz da natureza do contacto com o corpo humano e da duração do contacto, não abrange expressamente os dispositivos médicos ingeríveis. Indica que «o quadro A.1 fornece o enquadramento para a elaboração de um programa de avaliação e não uma lista de controlo» e que «para além do enquadramento prestado no quadro A.1, convém ter em conta o seguinte [ou seja, os ensaios a realizar] com base numa avaliação dos riscos […]».

— Norma EN ISO 10993-12 2012: Avaliação biológica dos dispositivos médicos — Preparação de amostras e materiais de referência.

O ponto 10.3.2 da norma, que diz respeito às condições e métodos de extração, indica, designadamente, que se deve «realizar a extração utilizando um solvente de extração adequado e as condições tempo/temperatura que permitam simular uma exposição exagerada sempre que possível. É possível que seja adequado proceder à dissolução completa».

O anexo C (informativo) da norma, relativo aos princípios de extração da amostra, indica no ponto C.1 que «idealmente, convém que as condições de extração e a aplicação do extrato aos sistemas de ensaio reflitam não só as condições reais de utilização do produto, mas também a finalidade e a previsibilidade dos ensaios» e que «os ensaios biológicos são realizados para identificar os fenómenos perigosos e estimar os riscos em condições de utilização exageradas e/ou reais […]. A extração exagerada ou a extração exaustiva são adequadas para a identificação dos fenómenos perigosos».

— Norma EN ISO 10993-18 2009: Avaliação biológica dos dispositivos médicos — Caracterização química dos materiais.

O ponto 5 da norma refere, designadamente, que «para avaliar os riscos decorrentes dos elementos constitutivos do produto, é necessário, no entanto, recolher as informações que permitam demonstrar o alcance da disponibilidade dos elementos constitutivos nas condições de utilização reais do produto acabado».

(50) No caso em apreço, verifica-se que o fabricante utilizou um método de ensaio que não reflete as condições reais de utilização do dispositivo. Em especial, o método utilizado para determinar a quantidade de chumbo libertada, que consiste em utilizar apenas 12 ml de água como volume de extração e utilizar unicamente água acidificada sem bolo alimentar nem ambiente adequado (dinâmico), não é representativo das condições reais de utilização do dispositivo, ou seja, a ingestão com uma maior quantidade de líquido, a presença de um bolo alimentar e o percurso por todo o trato digestivo. Além disso, afigura-se que o fabricante não recorreu a outro método de ensaio, em especial ensaios no ser humano (*in vivo*) para determinar o nível de chumbo que se encontra efetivamente na corrente sanguínea. Como tal, o fabricante não comprova que a quantidade de chumbo libertada é fraca e/ou inferior ao limiar de referência da Guideline ICH Q3D.

(51) Tendo em conta estes elementos, é possível considerar que foi feita uma má aplicação das normas referidas no artigo 5.º da diretiva e cuja aplicação é pretendida, pelo que o risco associado à presença de chumbo no dispositivo não foi eliminado.

### 2.3. **Conclusão**

(52) Com base nas informações resultantes da decisão notificada pelas autoridades francesas e nas consultas realizadas com as partes interessadas, e tendo em conta o conjunto das considerações que precedem, afigura-se que as autoridades francesas podiam considerar que existe o risco de o dispositivo comprometer a saúde e/ou a segurança das pessoas e, por conseguinte, podiam tomar uma medida provisória para que o dispositivo não continue a ser colocado no mercado e seja retirado do mercado a nível dos distribuidores,

ADOTOU A PRESENTE DECISÃO:

*Artigo 1.º*

A medida tomada pelas autoridades francesas, em 16 de agosto de 2016, respeitante aos dispositivos médicos Terrafor e Defiligne, na medida em que suspende a colocação no mercado e prevê a retirada do mercado destes dispositivos, é justificada.

*Artigo 2.º*

Os destinatários da presente decisão são os Estados-Membros.

Feito em Bruxelas, em 25 de outubro de 2018.

*Pela Comissão*
Elżbieta BIEŃKOWSKA
*Membro da Comissão*