ROZHODNUTIE KOMISIE (EÚ) 2018/1617

z 25. októbra 2018

o opatrení, ktoré prijalo Francúzsko podľa smernice Rady č. 93/42/EHS a ktoré sa týka zdravotníckych pomôcok Terrafor a Defiligne

[oznámené pod číslom C(2018) 6943]

(Text s významom pre EHP)

EURÓPSKA KOMISIA,

so zreteľom na Zmluvu o fungovaní Európskej únie,

so zreteľom na smernicu Rady 93/42/EHS zo 14. júna 1993 o zdravotníckych pomôckach ([1]), a najmä na jej článok 8 ods. 2,

keďže:

1. POSTUP

(1) Francúzske orgány 16. augusta 2016 prijali rozhodnutie založené na vnútroštátnych ustanoveniach, ktorými sa transponuje smernica 93/42/EHS (ďalej len „smernica 93/42/EHS“ alebo „smernica“) a ktoré sa týkajú dvoch zdravotníckych pomôcok s rovnakým zložením, rovnakou cestou podania a rovnakými účelmi, ktoré sa predávajú pod názvami „Terrafor“ alebo „Defiligne“ (ďalej len „pomôcka“) a ktoré vyrába laboratórium Laboratoire Claytone-Terrafor (ďalej len „výrobca“).

(2) Predmetná pomôcka je vo forme perorálnych kapsúl, ktoré podľa príbalového letáku umožňujú „predchádzať poruchám trávenia, zmierňovať tráviace ťažkosti, obnoviť bezproblémové trávenie a zmenšiť obvod pása“. Na výrobu pomôcky sa používa látka Octalite, minerálny komplex prírodného pôvodu (íl).

(3) Podľa rozhodnutia francúzskych orgánov môže pomôcka vzhľadom na základné požiadavky vyplývajúce zo smernice a na prítomnosť olova v pomôcke predstavovať riziko pre zdravie užívateľov. V rozhodnutí sa preto stanovuje, že „výroba, uvedenie na trh, distribúcia, vývoz a používanie zdravotníckych pomôcok Terrafor a Defiligne […] sú pozastavené, kým produkty nebudú v súlade s príslušnými zákonmi a inými právnymi predpismi“; okrem toho: „laboratórium Claytone-Terrafor je povinné stiahnuť zdravotnícke pomôcky Terrafor a Defiligne od všetkých príslušných distribútorov“.

(4) Francúzske orgány v zmysle smernice 93/42/EHS listom zo 4. októbra 2016 informovali Komisiu o svojom rozhodnutí zo 16. augusta 2016.

(5) V rámci konzultácií stanovených v článku 8 ods. 2 smernice 93/42/EHS útvary komisie e-mailom z 26. októbra 2016 vyzvali výrobcu, aby vyjadril svoje stanovisko k rozhodnutiu francúzskych orgánov.

(6) Listom z 30. novembra 2016 výrobca odoslal útvarom Komisie memorandum, kde uviedol dôvody, prečo namieta proti rozhodnutiu francúzskych orgánov.

(7) Dňa 19. decembra 2016 sa na žiadosť výrobcu konalo stretnutie výrobcu s útvarmi Komisie.

(8) Počas roka 2017 si výrobca a útvary Komisie vzájomne odoslali niekoľko e-mailov. Útvary Komisie výrobcu predovšetkým viackrát vyzvali, aby sa spojil s francúzskymi orgánmi, aby stanovili, čo by bolo potrebné na zrušenie ich rozhodnutia.

(9) V e-maile z 20. marca 2017 výrobca odoslal Komisii správu laboratória NAMSA ([2]), ktorou sa podľa výrobcu dokazuje bezpečnosť pomôcky. Útvary Komisie výrobcu viackrát vyzvali, aby tento dokument postúpil francúzskym orgánom, čo výrobca urobil o niekoľko mesiacov neskôr, v auguste 2017. Útvary Komisie zároveň elektronicky komunikovali s francúzskymi orgánmi, aby získali doplňujúce informácie.

([1]) Ú. v. ES L 169, 12.7.1993, s. 1.
([2]) Táto správa má názov „Addendum to risk assessment N°.164726 from 17 February 2017“.

(10) V júli 2017 výrobca predložil európskej ombudsmanke sťažnosť na oneskorenie Komisie pri prijímaní rozhodnutia. Ombudsmanka sa 5. apríla 2018 rozhodla prípad uzavrieť, pričom dospela k názoru, že zo strany Komisie nedošlo k nesprávnemu úradnému postupu pri riešení tejto záležitosti.

(11) Belgické orgány e-mailom z 20. novembra 2017 informovali Komisiu o svojom rozhodnutí z 28. októbra 2016, ktorým sa zakazuje uvádzanie na trh, uvádzanie do prevádzky, distribúcia a dovoz zdravotníckej pomôcky Terrafor a nariaďuje sa stiahnutie danej pomôcky z trhu.

(12) Dňa 7. februára 2018 sa na žiadosť výrobcu konalo stretnutie výrobcu s francúzskymi a belgickými orgánmi, laboratóriom NAMSA a útvarmi Komisie.

(13) V marci 2018 útvary Komisie odoslali doplňujúce písomné otázky výrobcovi, jeho notifikovanému orgánu (TÜV Rheinland LGA Products GMBH) a belgickým a francúzskym orgánom, ktoré na tieto otázky odpovedali v priebehu marca a apríla 2018.

2. **PRESKÚMANIE ODÔVODNENOSTI OPATRENIA**

(14) V smernici 93/42/EHS sa stanovuje systém, podľa ktorého zdravotnícke pomôcky musia spĺňať základné požiadavky uvedené v prílohe I k smernici, ktoré sa na ne vzťahujú (článok 3 ods. 1). Výrobca musí dokázať súlad s týmito základnými požiadavkami jedným z postupov posudzovania zhody stanovených v smernici, čím sa umožní umiestniť na pomôcky označenie CE (článok 11 a článok 17 ods. 1). Pomôcky s označením CE, ktorým sa označuje, že prešli posudzovaním zhody, sa môžu v Únii voľne pohybovať (článok 4 ods. 1).

(15) Avšak, v súlade s článkom 8 (ochranná doložka) smernice 93/42/EHS: „ak členský štát zistí, že pomôcky […] správne inštalované, udržiavané a používané v zhode s ich účelom určenia by mohli ohroziť zdravie a/alebo bezpečnosť pacientov, používateľov, prípadne iné osoby, prijme dočasne všetky potrebné opatrenia na stiahnutie týchto pomôcok z trhu, na zakázanie alebo obmedzenie ich uvedenia na trh alebo do prevádzky. Členský štát ihneď úradne oznámi tieto opatrenia Komisii, uvedie dôvody svojho rozhodnutia […]“ (článok 8 ods. 1). Komisia musí potom stanoviť, či opatrenia sú alebo nie sú odôvodnené (článok 8 ods. 2). Je preto úlohou členských štátov, aby posúdili, či výrobok môže ohroziť zdravie alebo bezpečnosť osôb, a ak áno, aby prijali príslušné opatrenia. Pre vnútroštátne orgány z toho môžu vyplývať komplexné posúdenia technickej alebo vedeckej povahy. Úlohou Komisie je overiť odôvodnenosť týchto opatrení a osobitne sa ubezpečiť o dôvodnosti právnych a vecných dôkazov, na základe ktorých sa prijali. V rámci toho sa Komisii priznáva široká diskrečná právomoc ([1]).

(16) V tomto prípade sa v rozhodnutí a správe oznámených 4. októbra 2016 francúzske orgány domnievajú, že príslušné pomôcky „môžu predstavovať ohrozenie zdravia“ a „nie sú v súlade so základnými požiadavkami“. S existenciou rizika pre zdravie a/alebo bezpečnosť osôb vyplývajúceho najmä z nedodržiavania základných požiadaviek stanovených v prílohe I k smernici 93/42/EHS sa však spája začatie konania o ochrannej doložke v zmysle článku 8 ods. 1 tejto smernice ([2]). Z toho vyplýva, že v tejto veci sa uplatňuje konanie o ochrannej doložke, takže je na Komisii, aby určila, či opatrenie, ktoré prijali francúzske orgány, je alebo nie je odôvodnené.

(17) V rozhodnutí francúzskych orgánov sa stanovuje pozastavenie „výroby, uvádzania na trh, distribúcie, vývozu a používania“ pomôcky a stiahnutie pomôcky od príslušných distribútorov. Keďže v smernici 93/42/EHS sa v podstate stanovuje, že zdravotnícke pomôcky sa na trh a/alebo do prevádzky môžu uviesť, len sú v súlade s požiadavkami uvedenými v smernici (článok 2), a že členské štáty nemôžu brániť, aby boli na trh alebo do prevádzky uvedené pomôcky, ktoré na účely dokázania súladu s požiadavkami prešli posudzovaním zhody v súlade so smernicou (článok 4), a keďže v článku 8 smernice sa príslušným členským štátom nariaďuje, aby v prípade rizika pre zdravie alebo bezpečnosť prijali opatrenia „na stiahnutie týchto pomôcok z trhu, zakázanie

([1]) V súvislosti s ochrannou doložkou uvedenou v smernici Európskeho parlamentu a Rady 2006/42/ES zo 17. mája 2006 o strojových zariadeniach a o zmene a doplnení smernice 95/16/ES (Ú. v. EÚ L 157, 9.6.2006, s. 24) pozrite najmä rozsudok Všeobecného súdu z 15. júla 2015, CSF/Komisia, T-337/13, ECLI:EU:T:2015:502, body 46, 79 a 80.

([2]) Pozrite rozsudok Súdneho dvora z 22. apríla 2015, Klein/Komisia, C-120/14 P, ECLI:EU:C:2015:252, bod 71.

alebo obmedzenie ich uvedenia na trh alebo do prevádzky“, a Komisii sa nariaďuje, aby overila odôvodnenosť týchto opatrení, toto rozhodnutie Komisie sa týka opatrenia francúzskych orgánov, ktorým sa obmedzuje prítomnosť danej pomôcky na trhu.

(18) Z rozhodnutia, o ktorom informovali francúzske orgány, a z konzultácií, ktoré sa viedli s dotknutými stranami, vyplýva, že spochybnené je dodržiavanie základných požiadaviek smernice súvisiacich s pomerom prínosov a rizík a s minimalizáciou rizík, ako aj správne uplatňovanie noriem.

2.1. **Neplnenie základných požiadaviek**

2.1.1. *Základné požiadavky súvisiace s pomerom prínosov/rizík*

(19) V bode 1 prílohy I k smernici 93/42/EHS sa stanovuje: „Pomôcky sa musia navrhovať a vyrábať takým spôsobom, aby ich používanie neohrozilo klinický stav a bezpečnosť pacienta, ani bezpečnosť a zdravie používateľov, prípadne iných osôb, ak sa používajú na účel určenia a dodržiavajú určené podmienky, s tým, že prípadné riziká spojené s ich určeným používaním sú prijateľné pri ich porovnaní s prospechom pre pacienta a sú zlučiteľné s vysokou úrovňou ochrany zdravia a bezpečnosti […]“. V bode 6 prílohy I k smernici sa stanovuje: „Všetky vedľajšie a nežiaduce účinky musia predstavovať prijateľné riziko vzhľadom na určený výkon“.

(20) Pokiaľ ide o riziká, predovšetkým treba uviesť, že riziko spôsobené požitím olova je do veľkej miery zdokumentované, najmä v publikáciách uvedených v usmernení „Guideline for elemental impurities – Q3D“ (Usmernenie týkajúce sa elementárnych nečistôt), ktoré sformulovala inštitúcia International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH) (Medzinárodná rada pre zosúladenie technických požiadaviek na lieky na humánne použitie) ([1]), v správe amerického ministerstva zdravotníctva a sociálnych vecí s názvom „Report on Carcinogens, fourteenth edition“ (Správa o karcinogénoch, štrnástste vydanie), v stanovisku Európskeho úradu pre bezpečnosť potravín (EFSA) „Scientific opinion on lead in food“ (Vedecké stanovisko k prítomnosti olova v potravinách) a v publikáciách uvedených v nariadení Komisie (ES) č. 1881/2006 ([2]). A v tomto prípade pomôcka obsahuje olovo a je určená na konzumáciu.

(21) Ďalej treba podotknúť, že ľudia sú vystavení olovu viacerými cestami (vzduch, voda, potraviny), a preto akékoľvek ďalšie vystavenie, ako to, ktoré vyplýva z užitia pomôcky, zvyšuje riziko súvisiace s vystavením olovu.

(22) Francúzske orgány okrem toho odkazujú na usmernenie „Guideline for elemental impurities – Q3D“ (ďalej len „Guideline ICH Q3D“), ktoré sformulovala inštitúcia International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH) a ktoré v decembri 2014 prijala Európska agentúra pre lieky (EMA), ktorá ho od júna 2016 používa pri nových žiadostiach o schválenie uvedenia liekov na trh a od decembra 2017 pri žiadostiach o schválenie uvedenia existujúcich liekov na trh. Toto usmernenie sa vzťahuje na elementárne nečistoty v liekoch, konkrétne na prvky, ktoré pre pacientov nemajú terapeutický prínos, preto ich úroveň musí ostať v prijateľných hraniciach. Stanovuje sa v ňom povolené denné vystavenie prvkom, ktoré sú zdrojom toxikologického rizika. V súvislosti s olovom sa v usmernení stanovuje, že vystavenie tomuto prvku môže mať neurologické, reprodukčné, imunitné, kardiovaskulárne a renálne účinky; denné povolené vystavenie sa v ňom stanovuje na 5 μg denne, a to bez ohľadu na cestu podania.

(23) V analýzach, o ktoré sa opierajú francúzske orgány, je uvedená hladina olova v pomôcke od 16 do 22,9 μg/g. Liečba 6 kapsulami s hmotnosťou 335 mg denne (inak povedané 2 g denne), ktorá sa odporúča v príbalovom letáku pomôcky, zodpovedá množstvu skonzumovaného olova od 32 do 46 μg denne, čo je niekoľkonásobne viac ako referenčná hranica 5 μg denne.

(24) Pokiaľ ide o použitie usmernenia Guideline ICH Q3D, treba poznamenať, že aj keď sa toto usmernenie formálne vzťahuje na lieky, súvisí s prítomnosťou prvkov (vrátane olova), ktoré nemajú terapeutický účinok (elementárne nečistoty) a spôsobujú toxikologické riziká okrem iného v perorálnych produktoch. Možno ho teda považovať za vhodné na posúdenie rizika súvisiaceho s používaním perorálnej zdravotníckej pomôcky, ktorá obsahuje olovo v podobe nečistoty.

([1]) Agency for Toxic Substances and Disease Registry (Agentúra Spojených štátov pre toxické látky a register chorôb), Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services, „Toxicological profile for lead“ (Toxikologický profil olova), 2007; National Toxicology Program (Národný toxikologický progr), U.S. Department of Health and Human Services, „Monograph on health effects of low-level lead“ (Monografia o účinkoch olova v nízkej miere na zdravie), 2012.

([2]) Nariadenie Komisie (ES) č. 1881/2006 z 19. decembra 2006, ktorým sa ustanovujú maximálne hodnoty obsahu niektorých kontaminantov v potravinách (Ú. v. EÚ L 364, 20.12.2006, s. 5).

(25) Napokon treba poznamenať, že výrobca prítomnosť olova v pomôcke nepopiera. Výrobca navyše nepopiera uvoľňovanie olova z pomôcky, keďže toto uvoľňovanie je malé. Výrobca okrem toho uvádza, že riziká vyplývajúce zo správ, ktoré uvádzajú francúzske orgány – teda kardiovaskulárne, neurologické a nefrotoxické účinky olova u človeka –, sa zohľadnili v indikáciách v príbalovom letáku pomôcky, preto je splnená základná požiadavka stanovená v bode 1 prílohy I k smernici; takisto uznáva, že používanie pomôcky predstavuje riziko, pričom sa domnieva, že jeho úroveň je prijateľná. V správe laboratória NAMSA, ktorú uvádza výrobca, sa navyše uznáva existencia rizika súvisiaceho s prítomnosťou olova v pomôcke, pričom toto riziko sa označuje za malé.

(26) Z týchto prvkov vyplýva, že používanie pomôcky predstavuje riziko pre zdravie alebo bezpečnosť pacientov, ktoré má výrobca udržať v prijateľných hraniciach z hľadiska prínosov pomôcky.

(27) Pokiaľ ide o prínosy, podľa príbalového letáka má pomôcka „predchádzať poruchám trávenia, zmierňovať tráviace ťažkosti, obnoviť bezproblémové trávenie a zmenšiť obvod pása“. Treba pripomenúť, že v súlade s článkom 1 ods. 2 smernice sa predpokladá, že zdravotnícka pomôcka má liečebné účely. V tomto prípade sa zdá, že zo štyroch účinkov uvedených v letáku možno za liečebné prípadne považovať len tie, ktoré sa týkajú predchádzania porúch trávenia. Keďže to nie je spresnené v príbalovom letáku ani v technickej dokumentácii a vzhľadom na to, že ostatné účinky a reklamná propagácia súvisiace s pomôckou sú zamerané na získanie „plochého brucha“, sa možno domnievať, že príslušné poruchy trávenia sú zanedbateľné. Liečebný prínos pomôcky je teda celkovo slabý.

(28) Vzhľadom na tieto prvky sa francúzske orgány mohli domnievať, že pomôcka nespĺňa základné požiadavky smernice, ktoré sa vzťahujú na pomer rizík a prínosov.

(29) Tento záver je potvrdený nesplnením základnej požiadavky na klinické hodnotenie. V bode 6 prílohy I k smernici 93/42/EHS sa stanovuje: „Preukázanie zhody so základnými požiadavkami musí obsahovať klinické hodnotenie podľa prílohy X.“ V bode 1.1 prílohy X (klinické hodnotenie) k smernici sa konkrétne stanovuje: „Vo všeobecnosti musí byť potvrdenie splnenia požiadaviek týkajúcich sa charakteristických vlastností a výkonnosti uvedených v oddieloch 1 a 3 prílohy I za bežných podmienok používania pomôcky, ako aj vyhodnotenie vedľajších účinkov a prijateľnosti pomeru prínosu a rizík podľa oddielu 6 prílohy I, založené na klinických údajoch.“

(30) Pokiaľ ide o prínos v danom prípade, ako už bolo uvedené, cieľom pomôcky je „predchádzať poruchám trávenia, zmierňovať tráviace ťažkosti, obnoviť bezproblémové trávenie a zmenšiť obvod pása“. V záveroch uvedených v správe z klinického hodnotenia, ktoré na žiadosť výrobcu vykonalo laboratórium NAMSA ([1]) a ktoré vychádza zo všetkých dostupných údajov, sa však uvádza, že boli preskúmané tri klinické účinky („zmierňovať tráviace ťažkosti, pomáhať zmenšovať obvod pása, umožniť rýchle zlepšenie bezproblémového trávenia“) a že iba dva účinky súvisiace so zmierňovaním tráviacich ťažkostí a zmenšovaním obvodu pása sa považujú za podložené klinickými údajmi. Štvrtá zložka súvisiaca s predchádzaním poruchám trávenia sa v záveroch správy z klinického hodnotenia neuvádza. Výrobca teda neodovzdal klinické údaje, ktoré podporujú existenciu všetkých uvedených blahodarných účinkov, najmä existenciu blahodarného účinku súvisiaceho s predchádzaním poruchám trávenia. Z toho vyplýva, že posúdením klinických údajov sa nepotvrdilo, že by pomôcka bola v súlade so základnou požiadavkou súvisiacou s pomerom prínosov a rizík.

(31) Vzhľadom na tieto skutočnosti bolo možné dospieť k záveru, že pomôcka nespĺňa základnú požiadavku týkajúcu sa klinického hodnotenia, ktoré súvisí so základnou požiadavkou týkajúcou sa pomeru prínosov a rizík.

2.1.2. *Základné požiadavky súvisiace s minimalizáciou rizík*

(32) V bode 7.2 prílohy I k smernici 93/42/EHS sa stanovuje: „Pomôcky sa musia koncipovať, vyrobiť a adjustovať takým spôsobom, aby sa minimalizovali riziká, ktoré predstavujú znečisteniny a rezíduá pre personál zúčastňujúci sa na preprave, skladovaní a používaní a pre pacientov, v súlade s cieľom určenia pomôcky. Osobitnú pozornosť treba venovať exponovaným tkanivám a dĺžke a frekvencii expozície.“ V bode 7.5 prílohy I k smernici sa stanovuje: „Pomôcky sa musia navrhovať a vyrábať takým spôsobom, aby sa na najmenšiu mieru zmenšilo riziko vyplývajúce z látok uvoľnených z pomôcky. Osobitná pozornosť sa musí venovať látkam, ktoré sú karcinogénne, mutagénne alebo toxické pre reprodukciu v súlade s prílohou I k smernici

([1]) Táto správa má názov „Project 164726 – Clinical evaluation report – Ventre plat devices – Version: V2 final May 24, 2016“.

Rady 67/548/EHS ([1]) z 27. júna 1967 o aproximácii zákonov, iných právnych predpisov a správnych opatrení týkajúcich sa klasifikácie, balenia a označovania nebezpečných látok […]". Z prílohy I k smernici 67/548/EHS sa stala časť 3 prílohy VI k nariadenia Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 1272/2008 ([2]).

(33) Z uvedených prvkov vyplýva, že používanie pomôcky predstavuje riziko pre zdravie alebo bezpečnosť pacientov (body 20 – 26), ktoré má výrobca znížiť na minimum. Olovo sa podľa časti 3 prílohy VI k nariadeniu (ES) č. 1272/2008 okrem toho kvalifikuje ako toxická látka pre reprodukciu; Európska chemická agentúra ho navyše považuje za „látku vzbudzujúcu veľmi veľké obavy" (ECHA) ([3]); preto sa mu venuje osobitná pozornosť.

(34) Z uvedených základných požiadaviek pre výrobcu zdravotníckej pomôcky vyplýva, že má zvoliť šarže surovín, ktoré predstavujú najmenšie riziko, pokiaľ ide o toxické látky, ktoré obsahujú, teda overiť koncentráciu škodlivých látok šarže surovín a vybrať šarže, ktoré obsahujú koncentráciu zodpovedajúcu najnovšiemu vývoju. Surovina, ktorá v tomto prípade vstupuje do zloženia pomôcky, teda íl, obsahuje toxické látky, najmä olovo, a to v koncentráciách, ktoré sa môžu meniť, pretože ide o surovinu prírodného pôvodu. Francúzske orgány aj belgické orgány preukázali veľmi rozdielny obsah olova v rôznych šaržiach kapsúl pomôcky. Výrobca mal pred výrobou možnosť overiť obsah olova v rôznych šaržiach ílu a vybrať len šarže, ktorých nízky obsah olova by zaručoval, že kapsule vyrobené z týchto surovín by mali nižšiu koncentráciu, ako je hranica uvedená v usmernení Guideline ICH Q3D. Podľa zmluvy medzi výrobcom a jeho dodávateľom však šarže suroviny prešli testovaním v súvislosti s koncentráciou olova a výrobca prijal šarže, ktorých koncentrácia olova neprekročila 15 ppm. Úroveň 15 ppm zodpovedá 15 µg/g. Keďže vieme, že denná liečba 6 kapsulami zodpovedá 2 g, množstvo olova, ktoré pacienti skonzumujú, by mohlo dosiahnuť 30 µg denne, čo je omnoho viac, ako je denná hranica 5 µg. Výrobca teda neznížil riziko súvisiace s prítomnosťou olova v pomôcke na minimum výberom šarží suroviny, ktoré by umožňovali vyrobiť pomôcku s nižším obsahom olova, ako je hranica stanovená v usmernení Guideline ICH Q3D.

(35) Uvedené základné požiadavky môžu pre výrobcu okrem toho znamenať, že by si spomedzi rôznych surovín mal vybrať tie, ktoré predstavujú najmenšie riziko, pokiaľ ide o obsah toxických látok. V bode 7.1 prílohy I k smernici sa stanovuje, že „osobitnú pozornosť treba venovať výberu použitých materiálov, najmä z hľadiska toxicity […]". V danom prípade vykazujú iné suroviny – napríklad aktívne uhlie, simetikon alebo dimetikón – vlastnosti podobné ílu a mohli by dosiahnuť liečebný účinok, ktorý uvádza výrobca v prípade svojej pomôcky, teda „predchádzať poruchám trávenia". U týchto surovín nie je známe, že by obsahovali olovo, a nepredstavovali by teda riziko, ktoré predstavuje predmetná pomôcka. Výrobca však nehľadal alternatívnu surovinu, ktorá nie je kontaminovaná toxickými látkami (pozri jeho e-mail: z 30. marca 2018). Riziko súvisiace s prítomnosťou olova v pomôcke teda týmto spôsobom neznížil na minimum.

(36) Vzhľadom na tieto skutočnosti francúzske orgány mohli dospieť k názoru, že pomôcka nie je v súlade so základnými požiadavkami smernice, ktoré sa týkajú minimalizácie rizík.

2.1.3. *Námietky, ktoré predložil výrobca v súvislosti s nesplnením základných požiadaviek*

(37) Výrobca spochybňuje použitie usmernenia Guideline ICH Q3D. Tvrdí najmä, že usmernenie nie je uplatniteľné *ratione materiae* – vzťahuje sa na lieky – a *ratione temporis* – vzťahuje sa na nové žiadosti o povolenie na uvedenie liekov na trh od júna 2016 a na povolenia na uvedenie existujúcich liekov na trh od decembra 2017 – a že jeho uplatňovanie je v rozpore so zásadami zákonnosti a právnej istoty.

(38) Použitie usmernenia Guideline ICH Q3D je však v súlade článkom 8 ods. 1 smernice, v ktorom sa členským štátom nariaďuje prijať určité dočasné opatrenia, ak zistia, že zdravotnícka pomôcka predstavuje riziko pre bezpečnosť a/alebo zdravie, a v ktorom sa neobmedzujú prvky, o ktoré sa členské štáty môžu oprieť, aby dokázali existenciu tohto rizika. Aj keď sa usmernenie formálne vzťahuje na lieky, z už uvedených dôvodov (bod 24) sa môže stať relevantným aj na potvrdenie rizika súvisiaceho s prítomnosťou olova v zdravotníckej pomôcke, ktorej účinky sú podobné účinkom lieku. Vyplýva z toho, že odvolanie sa na usmernenie sa javí ako právne podložené a predvídateľné.

([1]) Ú. v. ES L 196, 16.8.1967, s. 1.
([2]) Nariadenie Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 1272/2008 zo 16. decembra 2008 o klasifikácii, označovaní a balení látok a zmesí (Ú. v. EÚ L 353, 31.12.2008, s. 1).
([3]) https://echa.europa.eu/substance-information/-/substanceinfo/100.028.273.

(39) Výrobca namieta proti metóde použitej na posúdenie rizika. Poznamenáva najmä to, že táto metóda založená na množstve olova v pomôcke nie je relevantná na posúdenie dodržania základných požiadaviek, ktoré sa vzťahujú na látky uvoľňované z pomôcky, a že nie je prispôsobená pomôcke na báze ílu, z ktorej sa látky neuvoľňujú.

(40) Za okolností daného prípadu, keď chýba štúdia *in vivo*, ktorá by umožňovala posúdiť množstvo olova, ktoré sa z pomôcky skutočne uvoľňuje, však metóda založená na množstve toxických látok v pomôcke umožňuje stanoviť množstvo, ktoré sa môže uvoľniť do organizmu, a posúdiť teda riziko spôsobené látkami, ktoré sa uvoľňujú z pomôcky. Takisto treba uviesť, že na jednej strane sa nespochybňuje určité uvoľňovanie olova z pomôcky (vyplýva najmä z testov, ktoré vykonal sám výrobca), a na druhej strane, že aj keď výrobca považuje rozsah tohto uvoľňovania za malý, metóda, ktorou výrobca dospel k tomuto záveru, je sporná (pozri body 47 a ďalšie uvedené nižšie v texte).

(41) Výrobca poznamenáva, že aj keby sa použilo usmernenie Guideline ICH Q3D, množstvo uvoľneného olova (ktoré v liste z 30. novembra 2016 odhaduje na 3,126 µg denne a ktoré sa v správe laboratória NAMSA z februára 2017 odhaduje na 3,96 µg denne) by bolo nižšie ako hranica uvedená v usmernení Guideline ICH Q3D (teda 5 µg denne).

(42) Metóda, ktorú na určenie množstva olova uvoľňovaného z pomôcky použil výrobca, je však sporná (pozri body 47 a ďalšie uvedené ďalej v texte), a týmto spôsobom teda nie je možné potvrdiť, že množstvo určené touto metódou je také nízke, že nepredstavuje žiadne riziko, pričom sa zohľadňuje usmernenie Guideline ICH Q3D a ďalšie referenčné dokumenty.

(43) Výrobca podotýka, že riziká (kardiovaskulárne, neurologické a nefrotoxické), ktoré uviedli francúzske orgány, sa zohľadnili v indikáciách uvedených v príbalovom letáku pomôcky, a preto je pomôcka v súlade so základnou požiadavkou uvedenou v bode 1 prílohy I k smernici. Podotýka aj, že nadmernému vystaveniu olovu možno predísť opatreniami výrobcu, ako sú indikácie v príbalovom letáku, takže opatrenie orgánov, ktorým sa okrem iného zakazuje uvedenie pomôcky na trh a nariaďuje jej stiahnutie z trhu, je v rozpore so zásadou proporcionality.

(44) Indikácie, ktoré do letáku výrobca doplnil a ktorými sa obmedzuje používanie pomôcky u určitých pacientov (deti, tehotné ženy a osoby, ktoré trpia ochorením obličiek), však neumožňujú odstrániť riziko intoxikácie olovom, ktoré sa týka všetkých ľudí. Štúdiou *in vivo*, ktorou by sa dokázalo, že množstvo olova, ktoré sa v skutočnosti uvoľní z pomôcky, je nižšie ako hranica uvedená v usmernení, by sa prispelo k vylúčeniu rizika nadmerného vystavenia olovu.

(45) V článku 8 ods. 1 smernice 93/42/EHS sa zohľadňuje zásada proporcionality, keďže sa ním stanovuje, že na základe zistenia rizika pre zdravie a/alebo bezpečnosť osôb sa musia prijať potrebné a predbežné opatrenia na stiahnutie z trhu alebo zakázanie či obmedzenie uvedenia na trh. V tomto prípade z toho vyplýva, že ak francúzske orgány preukážu takéto riziko, opatrenie, ktoré spočíva v nariadení pozastavenia uvedenia pomôcky na trh a stiahnutia pomôcky od distribútorov, kým pomôcka nebude v súlade s predpismi, je v súlade s článkom 8 ods. 1 smernice a súčasne aj so zásadou proporcionality.

(46) Námietky, ktoré uviedol výrobca, vzhľadom na tieto skutočnosti nemajú povahu, ktorou by sa spochybnilo zistenie francúzskych orgánov, že pomôcka nie je v súlade s určitými základnými požiadavkami uvedenými v smernici.

2.2. **Nesprávne uplatňovanie noriem**

(47) Z článku 8 ods. 1 smernice 93/42/EHS vyplýva, že riziko, pre ktoré členské štáty musia prijať opatrenia, môže vyplývať najmä z nesprávneho uplatňovania noriem uvedených v článku 5 smernice, ktoré sa údajne dodržiavajú.

(48) Výrobca podotýka, že pomôcka prešla posudzovaním a dospelo sa k záveru, že je v súlade s určitými harmonizovanými normami týkajúcimi sa biologického hodnotenia zdravotníckych pomôcok (najmä s normami EN ISO 10993-1 2009/AC: 2010, EN ISO 10993-12 2012, EN ISO 10993-17 2009 a EN ISO 10993-18 2009), ktoré zodpovedajú určitým základným požiadavkám smernice a na ktoré bol uverejnený odkaz v *Úradnom vestníku Európskej únie*, a preto sa má predpokladať, že pomôcka je v súlade s príslušnými základnými požiadavkami.

(49) V týchto normách súvisiacich s biologickým hodnotením zdravotníckych pomôcok sa stanovuje, že pri použitej metóde sa majú reprodukovať skutočné podmienky používania zdravotníckej pomôcky a že môže byť potrebné vykonať ďalšie testovania ako testovania uvedené v normách, čo vyplýva z ustanovení uvedených ďalej v texte.

— Norma EN ISO 10993-1 2010: biologické hodnotenie zdravotníckych pomôcok – hodnotenie a skúšanie v systéme manažérstva rizika

V úvode normy sa uvádza najmä, že v tomto prístupe sa spája preskúmanie a hodnotenie všetkých existujúcich údajov, ak je to potrebné, s výberom a vykonávaním doplňujúcich testovaní, čo umožňuje uskutočniť komplexné hodnotenie biologických reakcií každej zdravotníckej pomôcky s ohľadom na jej bezpečné používanie; že biologické hodnotenie je okrem iného založené na testovacích metódach *in vitro* a *in vivo* a na zvieracích modeloch; že norma ISO 10993 nie je určená na poskytnutie pevného súboru testovacích metód s kritériami splnenia či nesplnenia; že ju treba použiť tak, aby sa zohľadnili všetky faktory týkajúce sa pomôcky, jej plánovaného použitia a súčasné poznatky o zdravotníckej pomôcke získané z odbornej literatúry a z predchádzajúcich klinických skúseností.

V bode 4.4 normy sa uvádza najmä to, že pri výbere testovaní a potrebných údajov na biologické hodnotenie a ich výklade sa musí zohľadniť chemické zloženie látok vrátane podmienok vystavenia, ako aj povaha, stupeň, frekvencia a trvanie vystavenia ľudského organizmu pomôcke alebo jej zložkám, aby sa umožnilo klasifikovať pomôcky na účely zjednodušenia výberu vhodných testovaní […]. Dôslednosť potrebná pri biologickom hodnotení sa určuje predovšetkým na základe povahy, stupňa, trvania a frekvencie vystavenia zisteným rizikám súvisiacim s príslušným materiálom.

V bode 6.1 normy sa stanovuje najmä to, že výsledky posudzovania rizík môžu viesť k záveru, že je potrebná dodatočná charakterizácia materiálov, napríklad keď sa bezpečnostné rozpätie nepovažujú za dostatočné, ak by sa vylúhoval celý chemický produkt. V takých prípadoch môže na vyhodnotenie stupňa klinického vystavenia chemickej zložke poslúžiť extrakčná skúška, ktorou sa napodobní klinické vystavenie.

V bode 6.2.2 normy súvisiacom s opísaním testovaní sa stanovuje najmä to, že pre testovania je nevyhnutné, aby sa každá pomôcka posúdila podľa jej vlastných účinkov. Môžu byť potrebné doplňujúce testovania, ktoré nie sú uvedené v tabuľke [v prílohe A] (bod 6.2.2.1), pričom na hodnotenie biodegradovateľnosti materiálu môže byť potrebné testovanie *in vivo* (bod 6.2.2.13) a treba naplánovať toxikokinetické štúdie, pokiaľ […] sa zo zdravotníckej pomôcky do tela určite alebo pravdepodobne uvoľňujú značné množstvá vylúhovateľných produktov a je tu možnosť toxickej alebo reaktívnej degradácie zdravotníckej pomôcky počas klinického používania (6.2.2.14).

V (informatívnej) prílohe A k norme, ktorá obsahuje tabuľku s opisom testov biologického hodnotenia, ktoré treba zohľadniť s ohľadom na povahu kontaktu s ľudským telom a trvanie kontaktu, sa výslovne neuvádzajú zdravotnícke pomôcky, ktoré sa prehĺtajú. Stanovuje sa v nej, že tabuľka A.1 obsahuje rámec na vytvorenie programu hodnotenia, nie kontrolný zoznam a že okrem rámca stanoveného v tabuľke A.1 treba zohľadniť nasledujúce [testovania, ktoré treba vykonať] podľa posúdenia rizík […].

— Norma EN ISO 10993-12 2012: biologické hodnotenie zdravotníckych pomôcok – príprava vzorky a referenčné materiály

V bode 10.3.2 normy, ktorý sa týka podmienok a spôsobu extrakcie, sa stanovuje najmä to, že treba vykonať extrakciu pomocou vhodného extrakčného rozpúšťadla a podmienok času/teploty, ktoré ak je to možné, umožnia simulovať nadmerné vystavenie. Môže sa stať, že vhodné bude kompletné rozpustenie.

V (informatívnej) prílohe C k norme, ktorá súvisí so zásadami extrakcie vzorky, sa v bode C.1 stanovuje najmä to, že v ideálnom prípade podmienky extrakcie a použitia vzorky v testovacích systémoch neodzrkadľujú len skutočné podmienky používania výrobku, ale aj účel a predvídateľnosť testovaní a že biologické skúšky sa vykonávajú na identifikovanie nebezpečných javov a odhadovanie rizík v zveličených a/alebo skutočných podmienkach používania […]. Nadmerná extrakcia alebo úplná extrakcia sa prispôsobujú tak, aby sa zistili nebezpečné javy.

— Norma EN ISO 10993-18 2009: biologické hodnotenie zdravotníckych pomôcok – chemická charakterizácia materiálov

V bode 5 normy sa stanovuje najmä to, že na posúdenie rizík vyplývajúcich zo základných prvkov produktu je však potrebné zhromaždiť informácie, ktoré umožnia poukázať na rozsah dostupnosti základných prvkov v skutočných podmienkach používania konečného výrobku.

(50) V tomto prípade sa zdá, že výrobca použil testovaciu metódu, ktorá neodzrkadľuje skutočné podmienky používania pomôcky. Metóda použitá na stanovenie množstva uvoľneného olova, ktorá spočíva v použití iba 12 ml vody ako extrakčného objemu a iba v použití okyslenej vody bez prijatých potravín či vhodného prostredia (dynamického) predovšetkým nepredstavuje skutočné podmienky používania pomôcky, teda požitie s väčším objemom tekutiny, prítomnosť prijatých potravín a prechod celým tráviacim traktom. Okrem toho sa zdá, že výrobca nepoužil inú testovaciu metódu, najmä testovanie na ľuďoch (*in vivo*), ktoré by umožnili stanoviť úroveň olova, ktoré sa skutočne nachádza v krvnom obehu. Vyplýva z toho, že výrobca nepreukazuje, že množstvo uvoľneného olova je malé a/alebo nižšie ako referenčná hranica uvedená v usmernení Guideline ICH Q3D.

(51) Vzhľadom na tieto skutočnosti možno dospieť k názoru, že došlo k nesprávnemu uplatneniu noriem stanovených v článku 5 smernice, ktoré sa údajne vykonávajú, takže riziko súvisiace s prítomnosťou olova v pomôcke nebolo odstránené.

2.3. **Záver**

(52) Na základe informácií vyplývajúcich z rozhodnutia, o ktorom informovali francúzske orgány, konzultácií, ktoré sa viedli s príslušnými stranami, a vzhľadom na všetky uvedené úvahy sa ukazuje, že francúzske orgány sa mohli domnievať, že pomôcka môže ohroziť zdravie a/alebo bezpečnosť osôb a v dôsledku toho mohli prijať predbežné opatrenie, aby sa pomôcka už neuvádzala na trh a aby bola z trhu stiahnutá na úrovni distribútorov,

PRIJALA TOTO ROZHODNUTIE:

Článok 1

Opatrenie, ktoré francúzske orgány prijali 16. augusta 2016 v súvislosti so zdravotníckymi pomôckami Terrafor a Defiligne a ktorým sa pozastavuje uvedenie týchto pomôcok na trh a stanovuje ich stiahnutie z trhu, je odôvodnené.

Článok 2

Toto rozhodnutie je určené členským štátom.

V Bruseli 25. októbra 2018

Za Komisiu
Elżbieta BIEŃKOWSKA
členka Komisie