

Universidade de Lisboa

Faculdade de Farmácia



**IMPACTO FINANCEIRO DA APLICAÇÃO DA NOVA REGRA 21
DO REGULAMENTO DOS DISPOSITIVOS MÉDICOS**

Lina Rute Ferreira da Conceição

Dissertação orientada pela Professora Doutora Helena
Margarida Oliveira Marques Ribeiro e coorientada pela
Dra. Maria Judite Vilela Guerlixa Firmino das Neves

Mestrado em Regulação e Avaliação de Medicamentos e Produtos de Saúde

2018

*“Somos a memória
que temos
e a responsabilidade
que assumimos.*

*Sem memória
não existimos,
sem responsabilidade
talvez não mereçamos
existir.”*

José Saramago

AGRADECIMENTOS

À Senhora Professora Doutora Helena Ribeiro, agradeço toda a sua disponibilidade, orientações, incentivo e ensinamentos que permitiram a concretização desta tese de mestrado.

À Senhora Dra. Judite Neves, Diretora da Direção de Produtos de Saúde do INFARMED, I.P., agradeço o facto de me ter proporcionado a realização de um estágio na sua Direção, no âmbito dos dispositivos médicos, e pela disponibilidade, ensinamentos e material facultado relativo ao tema desta dissertação, cruciais para a realização da mesma.

À Senhora Dra. Sónia Cardoso, Técnica Superior da Direção de Produtos de Saúde do INFARMED, I.P., agradeço toda a ajuda, disponibilidade, partilha de conhecimentos e informação ao longo do referido estágio, representando um enorme contributo para a elaboração do presente trabalho.

À Senhora Dra. Sílvia Freitas, Diretora de Assuntos Regulamentares e Responsável de Farmacovigilância do Laboratório EDOL – Produtos Farmacêuticos, S.A., agradeço a amabilidade, disponibilidade e informação cedida, imprescindível para a realização desta tese.

À Senhora Dra. Cláudia Bicho, Diretora de Assuntos Regulamentares da OM Pharma, S.A., agradeço a reunião que permitiu delinear uma parte da presente dissertação de mestrado.

Aos meus amigos, o meu bem haja pelas palavras de incentivo e manifesta convicção de que levaria este projeto até ao fim.

À minha família, pelo apoio incondicional em todas as etapas e projetos da minha vida, especialmente à minha querida mãe.

Ao Nuno, agradeço todo o seu carinho, dedicação, apoio, compreensão, companheirismo e, sobretudo, pela confiança que deposita em mim.

Ao Francisco, um muito obrigado por seres o meu alento e fonte de inspiração.



ÍNDICE

ACRÓNIMOS	5
1. RESUMO/ABSTRACT	7
2. INTRODUÇÃO	10
3. ENQUADRAMENTO REGULAMENTAR	12
3.1 Demarcação da fronteira regulamentar	15
3.2 Classificação.....	16
3.3 Binómio benefício/risco e Gestão de risco.....	18
3.4 Avaliação clínica	20
3.5 Certificação CE	22
3.6 Procedimentos de avaliação da conformidade	25
3.7 Documentação técnica.....	30
3.8 Declaração de conformidade	32
3.9 Sistema de identificação única dos dispositivos	32
3.10 Eudamed.....	34
3.11 Registo de DMs e Operadores económicos.....	35
3.12 Rotulagem e Instruções de utilização.....	35
3.13 Monitorização pós-comercialização.....	36
3.14 Vigilância do mercado	38
3.15 Fiscalização do mercado	40
3.16 O papel/responsabilidades de cada <i>stakeholder</i>	41
3.16.1 Fabricante	41
3.16.2 Mandatário	42
3.16.3 Organismo notificado.....	43
3.16.4 Distribuidor	46
3.16.5 Importador.....	47



3.16.6 Organismo de normalização.....	47
3.16.7 Profissional de saúde e Doente/Outros utilizadores.....	49
3.16.8 Autoridade competente	50
4. REGRA 21 – DESDE A GÉNESE À SUA APLICAÇÃO	52
5. IMPACTO FINANCEIRO DA APLICAÇÃO DA REGRA 21	61
5.1 Dimeticone	63
5.2 Produtos à base de dimeticone	64
5.2.1 Caso prático I – Aplicação tópica	64
5.2.2 Caso prático II – Administração oral	74
5.2.3 Implementação do sistema UDI	77
6. CONCLUSÃO	79
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	81
ANEXO I. DOCUMENTAÇÃO TÉCNICA	90
ANEXO II. PROPOSTA DE PORTUGAL - INGERIDOS	94
ANEXO III. HIPÓTESE ACADÉMICA 1	99
ANEXO IV. HIPÓTESE ACADÉMICA 2.....	100



ACRÓNIMOS

DM(s)	Dispositivo(s) médico(s)
UE	União Europeia
DMIA(s)	Dispositivo(s) médico(s) implantável(eis) ativo(s)
DIV(s)	Dispositivo(s) médico(s) de diagnóstico <i>in vitro</i>
JOUE	Jornal Oficial da União Europeia
ON(s)	Organismo(s) notificado(s)
GHTF	<i>Global Harmonization Task Force</i>
IMDRF	<i>International Medical Devices Regulators Forum</i>
AC(s)	Autoridade(s) competente(s)
MDCG	<i>Medical Device Coordination Group</i>
EMA	<i>European Medicines Agency</i>
ECHA	<i>European Chemicals Agency</i>
EFSA	<i>European Food Safety Authority</i>
ISO	<i>International Organization for Standardization</i>
ACPC	Acompanhamento clínico pós-comercialização
NB-MED	<i>Coordination of Notified Bodies Medical Devices</i>
STED	<i>Summary Technical Documentation</i>
UDI	<i>Unique Device Identification</i>
UDI-DI	<i>Unique Device Identification – Device Identifier</i>
UDI-PI	<i>Unique Device Identification – Production Identifier</i>
AIDC	<i>Automatic identification and data capture</i>
HRI	<i>Human Readable Interpretation</i>
RFID	<i>Radio Frequency Identification</i>
EEE	Espaço Económico Europeu
Nando	<i>New Approach Notified and Designated Organisations</i>



NBOG	<i>Notified Body Operations Group</i>
CEN	Comité Europeu de Normalização
Cenelec	Comité Europeu de Normalização Electrotécnica
ETSI	Instituto Europeu de Normalização das Telecomunicações
EFTA	Associação Europeia de Comércio Livre
INFARMED, I.P.	INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.
CAMD	<i>Competent Authorities for Medical Devices</i>
PIP	Implantes mamários <i>Poly Implants Prothèses</i>
MoM	Implantes da anca metal-metal
COEN	<i>Compliance and Enforcement Group</i>
CIE	<i>Clinical Investigation and Evaluation Working Group</i>
CHMP	<i>Committee for Medicinal Products for Human Use</i>
AESGP	<i>Association of the European Self-Medication Industry</i>
MNSRM	Medicamento(s) não sujeito(s) a receita médica
ENVI	<i>Committee on the Environment, Public Health and Food Safety</i>
DG SANTE	<i>Directorate-General for Health and Food Safety</i>
BEUC	<i>European Consumer Organisation</i>
GROWTH	<i>Directorate-General for Internal Market, Industry, Entrepreneurship and SMEs</i>
TEAM-NB	<i>European Association for Medical Devices of Notified Bodies</i>
PDMS	Polidimetilsiloxano
PRI	Prazo de recuperação do investimento
TIR	Taxa interna de rentabilidade
VAL	Valor atual líquido
PVP	Preço de venda ao público



1. RESUMO/ABSTRACT

Resumo

A saúde constitui uma das áreas mais importantes para as sociedades modernas. O acesso a produtos seguros e a serviços de saúde de qualidade representa, deste modo, um dos direitos mais fundamentais dos cidadãos. Por conseguinte, um dos desígnios da legislação é assegurar aos doentes/utilizadores que os produtos que se encontram disponíveis no mercado oferecem elevados padrões de segurança, qualidade e desempenho/eficácia.

O enquadramento regulamentar aplicável depende da especificidade do produto em causa. Nesse sentido, é imprescindível uma clara delimitação da fronteira regulamentar, permitindo distinguir, entre si, dispositivos médicos, medicamentos, biocidas, cosméticos e outros. Na base dessa demarcação da fronteira está a finalidade médica do produto, suportada por evidência técnica e científica. No caso concreto dos dispositivos médicos, a principal ação pretendida no corpo humano, em contraste com o que sucede com os medicamentos, não é alcançada por meios farmacológicos, imunológicos ou metabólicos, embora a sua função possa ser apoiada por esses meios.

Dito isto, esta dissertação de mestrado surge no âmbito dos dispositivos médicos constituídos por substâncias ou combinações de substâncias destinadas a serem introduzidas no corpo humano por via de um orifício corporal ou aplicadas na pele e que são absorvidas ou localmente dispersas no corpo humano. De acordo com o novo regulamento dos dispositivos médicos (Regulamento (UE) 2017/745, de 5 de abril), estes produtos são alvo de uma regra de classificação específica, Regra n.º 21, conforme disposto no Anexo VIII, que vem clarificar e facilitar a resolução de questões de demarcação da fronteira regulamentar. O referido regulamento estabelece, também, requisitos de segurança e desempenho específicos e procedimentos de avaliação da conformidade mais adequados que os aplicáveis com a Diretiva 93/42/CEE, de 14 de junho, na sua redação atual, relativa aos dispositivos médicos.

Consequentemente, avizinham-se novos desafios para todos os intervenientes do sistema – fabricantes, mandatários, distribuidores, importadores, autoridades competentes, organismos notificados e utilizadores, e um previsível incremento em termos de custos operacionais, incluindo em capital humano, sendo que este último deverá estar dotado de competências capazes de responder a esses desafios.



Em suma, pretende-se com este projeto compilar toda a informação pertinente, desde a génese à aplicação da Regra n.º 21, através da implementação do novo regulamento dos dispositivos médicos e apresentar o impacto financeiro da referida regra no mercado nacional dos dispositivos médicos, com recurso a dois casos práticos.

Palavras-chave: Dispositivos médicos constituídos por substâncias ou combinações de substâncias; Delimitação da fronteira regulamentar; Requisitos de segurança e desempenho; Critérios de classificação; Procedimentos de avaliação da conformidade; Regra n.º 21 do novo regulamento dos dispositivos médicos.

Abstract

Health is one of the most important areas on modern societies. Access to safe products and quality health services is thus one of the most fundamental rights of citizens. Therefore, one of the purposes of the legislation governing such products is to assure patients/users that the products that are available on the market offer high standards of safety, quality and performance/effectiveness.

The applicable regulatory framework depends on the specificity of the product concerned. In this sense, a clear delimitation of the regulatory border is essential, distinguishing, amongst others, medical devices, medicines, biocides and cosmetics. At the base of this boundary demarcation is the medical purpose of the product, supported by technical and scientific evidence. In the specific case of medical devices, the main intended action in the human body, in contrast to medicines, is not achieved by pharmacological, immunological or metabolic means, although its function can be supported by such means.

That said, this dissertation arises in the context of medical devices made up of substances or combinations of substances intended to be introduced into the human body through a body orifice or applied to the skin and which are absorbed or locally dispersed in the human body. According to the new regulation on medical devices (Regulation (EU) 2017/745, of 5 April), these products are subject to a specific classification rule, Rule 21, as set out under Annex VIII, which clarifies and facilitates the resolution of the borderline issues. The aforesaid regulation also establishes specific safety and performance requirements and more appropriate conformity assessment procedures than those presently stemming from the Directive 93/42/EEC, of 14 June, in its current form, regarding medical devices.



Consequently, new challenges are looming for all stakeholders in the system – manufacturers, european authorised representatives, wholesalers, importers, competent authorities, notified bodies and users, and a foreseeable increase in operating costs, including in human capital, in order to the latter to be capable of responding to the new challenges therefrom.

In short, this project aims to compile all relevant information from the genesis to application of Rule 21, through the implementation of the new medical devices regulation and to present the financial impact of this rule on the local medical devices market using two case studies thereto.

Keywords: Medical devices made up of substances or combinations of substances; Delimitation of the regulatory border; Safety and performance requirements; Classification criteria; Conformity assessment procedures; Rule 21 of the new medical devices regulation.



2. INTRODUÇÃO

Entre as várias tecnologias de saúde, surgem os dispositivos médicos (“DMs”), que têm um papel basilar no processo de prestação de cuidados de saúde e, concomitantemente, na melhoria contínua da qualidade de vida dos cidadãos.

Uma diversidade de DMs é crucial no cumprimento e sucesso da quase totalidade de cuidados de saúde prestados diariamente ao nível hospitalar, centros de saúde, gabinetes médicos, ambulâncias ou laboratórios. Desde a simples à mais complexa intervenção cirúrgica (como apendicectomia, parto, transplante de órgãos, neurocirurgia ou cirurgias cardíacas) é requerido um conjunto de dispositivos para a sua realização, nomeadamente: Testes de diagnóstico *in vitro*; Cama hospitalar; Instrumentos cirúrgicos; Mesa de bloco operatório; Luvas e máscaras cirúrgicas; Seringas; *Kits* de perfusão; Equipamento cirúrgico utilizado pelos profissionais; Gazes; Espéculo; Etc..

A definição de DM cobre um vasto leque de produtos. Alguns deles são complexos e refletem as últimas inovações tecnológicas, como equipamentos de imagiologia, tecnologia de laboratório em um *chip*, terapia genética ou implantes. Contudo, a maioria apresenta relativa simplicidade, como luvas de látex, gazes, termómetros, estetoscópios, esfigmomanómetros, canadianas ou camas de hospital.

Atualmente, estima-se que existam cerca de dois milhões de diferentes tipos de DMs no mercado mundial, categorizados em mais de vinte e dois mil grupos genéricos de dispositivos.¹

Os DMs destinam-se, entre outros fins, a serem utilizados no diagnóstico, prevenção, controlo, tratamento ou atenuação de uma doença aguda ou crónica.

Por conseguinte, o setor dos DMs é de uma enorme complexidade, refletindo-se na abrangência da definição do termo “DM” e na multiplicidade de legislação e documentos orientativos que lhe são aplicáveis.

A indústria dos dispositivos encontra-se em franca expansão, devido ao progresso técnico-científico, repercutindo-se em novas tecnologias ou dispositivos emergentes. Pelas especificidades que este setor apresenta, é essencial a permanente melhoria e adequada aplicação de um quadro regulamentar, que suprima as dificuldades que advêm destes novos



desafios, bem como o compromisso e empenho multidisciplinar de todas as partes envolvidas no ciclo de vida deste tipo de produtos.

Adicionalmente, importa salientar que, devido à diversidade e inovação das tecnologias de saúde, existe por vezes a necessidade de uma revisão profunda da legislação, no sentido de clarificar, entre outros aspetos, questões relativas ao estatuto regulamentar de determinado produto.

O tema elegido para esta dissertação de mestrado tem subjacente este último aspeto, pela aplicação de uma regra de classificação especial, Regra n.º 21, para dispositivos compostos por substâncias ou combinações de substâncias que se destinam a serem introduzidas no corpo humano por um orifício corporal ou aplicadas na pele e que são absorvidas ou localmente dispersas no corpo humano, que surge com o Regulamento (UE) 2017/745, de 5 de abril, relativo aos DMs. Consequentemente, tal regulamento vem instituir requisitos de segurança e desempenho específicos, regras de classificação e procedimentos de avaliação de conformidade mais exigentes que os aplicáveis ao abrigo das diretivas dos DMs ainda em vigor, implicando muito provavelmente um maior esforço financeiro por parte dos operadores económicos do setor.²

Face ao exposto, este trabalho será constituído por três grandes capítulos. O primeiro deles será dedicado ao enquadramento regulamentar dos DMs. No segundo capítulo será explicado todo o processo de discussão que resultou na Regra n.º 21 do novo regulamento dos DMs e, por último, um capítulo referente a um estudo financeiro de produtos abrangidos pela Regra n.º 21 (casos práticos) e o impacto da aplicação desta no mercado nacional de DMs.



3. ENQUADRAMENTO REGULAMENTAR

Desde o início da década de 90 do Século passado que os DMs são alvo de regulamentação na União Europeia (“UE”), pelas seguintes três principais diretivas³:

- Diretiva 93/42/CEE, do Conselho, de 14 de junho de 1993, relativa aos DMs;
- Diretiva 90/385/CEE, do Conselho, de 20 de junho de 1990, relativa à aproximação das legislações dos Estados-membros respeitantes aos dispositivos médicos implantáveis ativos (“DMIAs”); e
- Diretiva 98/79/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 27 de outubro de 1998, relativa aos dispositivos médicos de diagnóstico *in vitro* (“DIVs”),

tendo-se Portugal adaptado a esta realidade pela transposição das respetivas diretivas para o ordenamento jurídico nacional, através dos diplomas abaixo apresentados:

- Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de junho, na sua redação atual, relativa aos DMs⁴; e
- Decreto-Lei n.º 189/2000, de 12 de agosto, na sua redação atual, relativa aos DIVs⁵.

Nos últimos anos, este quadro legislativo sofreu uma profunda revisão, concretizando-se com a publicação, no Jornal Oficial da União Europeia (“JOUE”), a 5 de maio de 2017, de dois novos regulamentos:

- Regulamento (UE) 2017/745, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 5 de abril de 2017, relativo aos DMs (revoga as Diretivas 93/42/CEE e 90/385/CEE, do Conselho)²; e
- Regulamento (UE) 2017/746, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 5 de abril de 2017, relativo aos DIVs (revoga a Diretiva 98/79/CE, do Parlamento Europeu e do Conselho)⁶,

sendo que a sua integral aplicação realizar-se-á após os devidos períodos transitórios estabelecidos. No caso do regulamento dos DMs, este período será de três anos depois da sua entrada em vigor, que corresponde a vinte dias após a sua publicação. No que se refere ao regulamento dos DIVs, o período será de cinco anos. Tais períodos transitórios permitem que os agentes económicos, os organismos notificados (“ONs”), os Estados-membros e a Comissão Europeia se adaptem às alterações introduzidas pelos novos regulamentos, de forma a assegurar a sua correta aplicação. No entanto, certas partes destes regulamentos, que afetam



diretamente os Estados-membros e a Comissão Europeia, devem ser implementadas o mais rapidamente possível. Considera-se também de primordial importância que, na data de aplicação dos novos regulamentos, existam ONs em número suficiente, designados de acordo com os requisitos destes diplomas, de modo a evitar uma escassez de avaliadores da conformidade e subsequentemente de dispositivos no mercado. Todavia, é indispensável que a designação dos ONs, em conformidade com os requisitos dos novos regulamentos, não afete a validade da designação destes organismos ao abrigo da Diretiva 93/42/CEE, de 14 de junho, na sua redação atual, relativa aos DMs, nem a sua legitimidade na emissão de certificados válidos, nos termos da referida diretiva, até à data da integral aplicação dos novos regulamentos.^{2, 6, 7, 8}

Os novos regulamentos dos DMs visam resolver as fragilidades identificadas nas diretivas dos DMs ainda em vigor, passando por uma maior transparência, pela harmonização na implementação dos requisitos legislativos e normativos e por um controlo adequado e reforçado do exercício de responsabilidades dos *stakeholders* do sistema, promovendo, ao mesmo tempo, o progresso técnico-científico e a inovação.^{2, 6, 9} Sempre que oportuno, mais adiante, desenvolver-se-á um pouco mais acerca deste processo de revisão regulamentar, bem como sobre as principais razões que levaram à necessidade de implementar nova legislação, com especial enfoque nos aspetos pertinentes para esta tese de mestrado.

Existem outros documentos orientativos, sem eficácia legal, designadamente os *guidance MEDDEV*, *consensus statements* e outros documentos informativos, que servem de suporte aos vários intervenientes do sistema, para uma adequada e consistente implementação das diretivas aplicáveis aos dispositivos. Contudo, estes documentos irão carecer de revisão, nos próximos anos, à luz dos dois novos regulamentos.³

O quadro regulamentar dos DMs assenta numa filosofia legislativa baseada na harmonização técnica e normativa, denominada por “Nova Abordagem e Abordagem Global”, que visa assegurar a livre circulação de produtos que ostentem a marcação CE, bem como garantir elevados níveis de proteção e segurança para todos aqueles que se encontram dentro da área económica europeia.^{10, 11}

Na medida do possível, a legislação aplicável ao setor dos DMs tem em consideração as orientações desenvolvidas ao nível internacional relativas a essa matéria, em especial aquelas que são propostas pelo *Global Harmonization Task Force* (“GHTF”) e pelo *International Medical Devices Regulators Forum* (“IMDRF”). Este último, foi criado por iniciativa do



grupo GHTF, atendendo que este iria ser extinto em 2012, no sentido de dar continuidade aos trabalhos desenvolvidos por essa *task force*, com o objetivo de promover a convergência da regulamentação e facilitar o comércio dos dispositivos em todo o mundo, contribuindo assim para um elevado nível de segurança destes produtos e, conseqüentemente, dos seus utilizadores.

A legislação aplicável aos DMs impõe aos diferentes intervenientes (fabricantes, mandatários, distribuidores, ONs, autoridades competentes (“ACs”), etc.), um conjunto de obrigações que devem ser respeitadas, assim como o cumprimento de procedimentos em diversas matérias, encontrando-se, em traços gerais, ilustradas na figura que se segue, e que constituem as fases essenciais do ciclo de vida de um DM.¹²

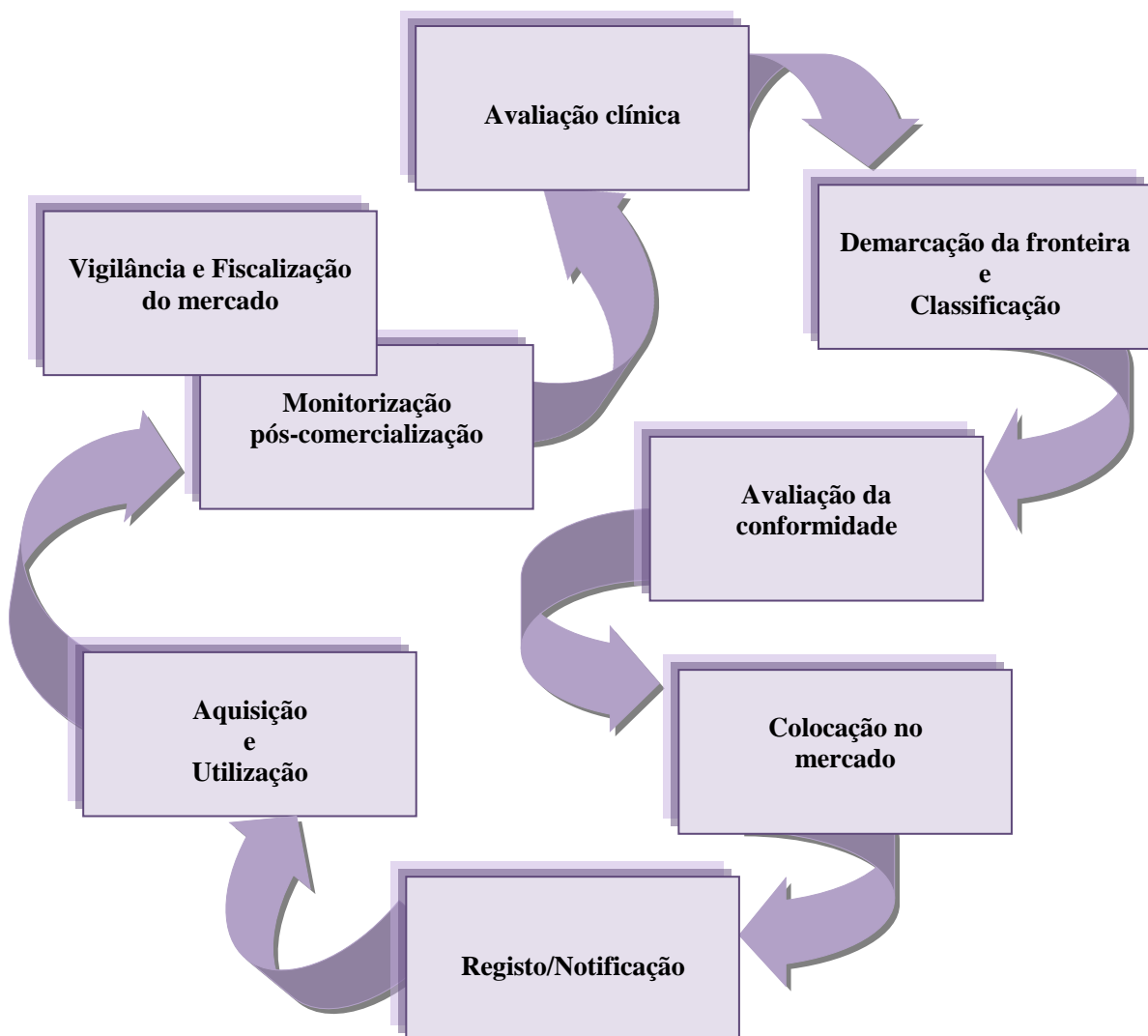


Figura 1. Ciclo de vida de um DM.



De acordo com o âmbito desta dissertação, os vários aspetos abordados doravante irão incidir, fundamentalmente, nos seguintes diplomas relativos aos DMs: Diretiva 93/42/CEE, de 14 de junho, na sua redação atual; Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de junho; e Regulamento (UE) 2017/745, de 5 de abril.^{2, 4, 13}

3.1 Demarcação da fronteira regulamentar

Surgem, por vezes, situações em que se torna difícil delimitar a fronteira regulamentar de um produto. Tal acontece, quando um determinado produto é passível de ser colocado no mercado, ao abrigo de legislação distinta, não sendo clara qual a que deve ser aplicada para uma adequada qualificação regulamentar do mesmo. Nestas circunstâncias, tais produtos são denominados por “casos fronteira”.

Ainda que os fabricantes sejam os responsáveis pela escolha da via regulamentar adequada para a comercialização do seu produto, em certos casos, torna-se complexo qualificar corretamente um produto como medicamento, DM, cosmético, etc.. Estes casos representam, como é óbvio, uma grande preocupação para os Estados-membros, Comissão Europeia e empresas, na medida em que podem originar interpretações diferentes na observância da lei e, conseqüentemente, colocar em risco a saúde pública, para além de criar assimetrias e competitividade desleal no mercado interno. Por conseguinte, a Comissão Europeia considerou importante o diálogo entre reguladores e indústria, no sentido de ultrapassar essas questões de demarcação da fronteira. Para o efeito, foi criado o *Borderline and Classification Medical Devices Expert Group*, cujos pareceres consensuais são posteriormente publicados no *Manual on Borderline and Classification*, que apesar de não terem qualquer carácter obrigatório, visam permitir uma abordagem mais uniforme da aplicação da legislação. Um outro documento orientativo, o *guidance MEDDEV 2.1/3 rev. 3*, tem também fornecido informação útil na clarificação de questões semelhantes.^{14, 15}

Com a implementação dos novos regulamentos dos DMs, quaisquer decisões relacionadas com essas questões de estatuto regulamentar passam a ser juridicamente vinculativas (por exemplo, conforme estabelecido no Artigo 4.º do Regulamento (UE) 2017/745, de 5 de abril, relativo aos DMs). Segundo esses diplomas, deve ser da responsabilidade dos Estados-membros decidir caso-a-caso, se um produto está ou não abrangido pelo âmbito de aplicação do regulamento em causa. De modo a assegurar a coerência das decisões de qualificação em todos os Estados-membros, com especial enfoque nos casos complexos de demarcação da



fronteira regulamentar, deve ser permitido à Comissão Europeia, por iniciativa própria ou mediante um pedido devidamente fundamentado apresentado por um Estado-membro, decidir caso-a-caso, após consultar o *Medical Device Coordination Group* (“MDCG”)ⁱ e através da adoção de atos de execução, se um determinado produto, categoria ou grupo de produtos estão ou não abrangidos pelo âmbito de aplicação do regulamento em questão. Ao deliberar sobre o estatuto regulamentar de produtos fronteira, que possam envolver medicamentos, tecidos e células de origem humana, biocidas ou produtos alimentares, a Comissão Europeia deve garantir um nível adequado de consulta por parte da *European Medicines Agency* (“EMA”), *European Chemicals Agency* (“ECHA”) e *European Food Safety Authority* (“EFSA”), consoante o caso.^{2, 6}

3.2 Classificação

Tal como já foi referido, existem muitos milhares de DMs diferentes disponíveis no mercado, não sendo, por conseguinte, economicamente viável, nem justificável, submeter todos eles a procedimentos de avaliação da conformidade extremamente rigorosos. Na prática, aplica-se um sistema de controlo progressivo, segundo o qual o nível de controlo a que um determinado dispositivo está sujeito depende dos seus riscos intrínsecos. Assim sendo, os fabricantes devem classificar os seus próprios produtos, tão cedo quanto possível, na fase de conceção e desenvolvimento dos mesmos, de forma: (i) A definir o nível de profundidade e extensão da informação a incluir, aquando da elaboração da documentação técnica; (ii) A garantir uma adequada avaliação da conformidade do dispositivo; e (iii) A definir a informação requerida a disponibilizar ao utilizador, juntamente com o dispositivo.¹⁶

As regras de classificação dos DMs baseiam-se na vulnerabilidade do corpo humano, face aos potenciais riscos inerentes ao dispositivo. Esta abordagem permite usar um conjunto de critérios que podem ser combinados de várias formas para determinar a classe de risco, designadamente a duração de utilização, o grau de invasibilidade e o local *versus* o efeito sistémico.¹⁶ Os DMs podem ser integrados nas classes I, IIa, IIb e III, sendo a I considerada de baixo risco, a III de alto risco e as restantes de médio risco, de acordo com as regras de classificação instituídas nos Anexos IX da Diretiva n.º 93/42/CEE, de 14 de junho, na sua

ⁱ O MDCG é criado nos termos do Artigo 103.º do Regulamento (UE) 2017/745, de 5 de abril, relativo aos DMs, sendo composto pelas ACs dos vários Estados-membros e presidido por um representante da Comissão Europeia. No âmbito de aplicação do referido diploma, as atribuições do MDCG encontram-se definidas no Artigo 105.º.²



redação atual, e no Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de junho, ou no Anexo VIII do Regulamento (UE) 2017/745, de 5 de abril.^{2, 4, 12, 13, 16} Estas regras correspondem, em larga medida, às estabelecidas pelo GHTF *Study Group*, segundo o documento orientativo GHTF/SG1/N15:2006.^{16, 17}

Apesar das regras *supra* mencionadas permitirem classificar adequadamente um número muito alargado de dispositivos, reside uma pequena quantidade de produtos que apresentam maior dificuldade na sua classificação. Tais casos podem incluir, por exemplo, dispositivos que se encontram na fronteira entre duas diferentes classes de DMs, ou produtos que não são passíveis de serem classificados à luz destes critérios devido à sua natureza ou situações invulgares, conduzindo a uma avaliação da conformidade incorreta perante a perigosidade envolvida. Com vista à resolução destes casos mais complexos de classificação, a legislação dos DMs prevê mecanismos entre o fabricante, ONs e ACs, para o efeito. Adicionalmente, esses problemas de classificação podem ser endereçados ao *Borderline and Classification Medical Devices Expert Group*, como referido no tópico anterior. O *guidance* MEDDEV 2.4/1 rev. 9 visa, também, fornecer informação útil em clarificar questões relacionadas com a classificação.^{14, 16}

O novo regulamento dos DMs vem reforçar os mecanismos existentes para ultrapassar eventuais litígios entre o fabricante e o ON em causa, no que se refere à classificação de determinado dispositivo. Nesse sentido, a Comissão Europeia, após consultar o MDCG, adota atos de execução para resolver questões de divergência na interpretação do disposto no Anexo VIII, relativo às regras de classificação, dando cumprimento ao instituído no Artigo 51.º do referido regulamento. Ademais, surgem novas regras de classificação, especificando um maior número de dispositivos, bem como a reclassificação de determinado tipo de produtos para a classe de risco mais elevada (III).^{2, 18} Um bom exemplo disso é a nova Regra n.º 21, já oportunamente referida por representar o *core* desta tese de mestrado, e que refere exatamente o seguinte²: “Os dispositivos constituídos por substâncias ou combinações de substâncias que se destinem a serem introduzidas no corpo humano por via de um orifício corporal ou aplicadas na pele e que sejam absorvidas pelo corpo humano ou nele dispersas localmente são classificados na:

- Classe III, se os dispositivos ou os seus produtos de metabolismo forem absorvidos sistemicamente pelo corpo humano para atingirem a finalidade prevista;



- Classe III, se atingirem a finalidade prevista no estômago ou no trato gastrointestinal inferior e se os dispositivos ou os seus produtos de metabolismo forem absorvidos sistemicamente pelo corpo humano;
- Classe IIa, se forem aplicados na pele ou se forem aplicados na cavidade nasal ou na cavidade oral até à faringe e se atingirem a finalidade prevista nessas cavidades; e
- Classe IIb em todos os outros casos.”

3.3 Binómio benefício/risco e Gestão de risco

Os dispositivos devem ser concebidos e fabricados de tal modo que, em condições normais de utilização, atinjam a finalidade prevista de forma segura e com o desempenho esperado. Nestas circunstâncias, não podem comprometer o estado clínico nem a segurança dos doentes, nem a segurança e a saúde dos utilizadores ou, se for caso disso, de terceiros, desde que os eventuais riscos associados à sua utilização representem riscos aceitáveis quando comparados com os benefícios proporcionados aos doentes e sejam compatíveis com um elevado grau de proteção da saúde e da segurança, tendo em conta o estado atual dos conhecimentos geralmente reconhecido.

Para além disso, quaisquer riscos conhecidos e previsíveis e efeitos secundários indesejáveis, devem ser minimizados e considerados aceitáveis, face aos benefícios proporcionados aos doentes e/ou utilizadores, resultantes do desempenho alcançado pelo dispositivo, quando utilizado nas condições e para os fins previstos.

Para o efeito, o fabricante deve implementar um sistema de gestão de risco, transversal a todo o ciclo de vida do dispositivo e em permanente atualização. Esse sistema deve ser baseado num plano de gestão de risco, permitindo: Identificar e analisar os riscos conhecidos e previsíveis do dispositivo; Estimar e avaliar os riscos decorrentes da utilização prevista, assim como de uma incorreta utilização, razoavelmente previsível; Eliminar ou controlar os riscos associados à utilização prevista e à inadequada utilização, razoavelmente suscetível de acontecer; Avaliar o impacto nas informações relativas à fase de produção, através dos dados provenientes do sistema de monitorização pós-comercialização, sobre os perigos e a frequência com que podem ocorrer, as estimativas dos riscos que lhes estão associados, bem como sobre o risco global, a relação benefício/risco e a aceitabilidade do risco; e Se



necessário, alterar as medidas de controlo do risco, consoante a avaliação do impacto nas informações relativas à fase de produção.

As medidas de controlo do risco adotadas pelo fabricante, na conceção e fabrico do dispositivo, devem-se reger pelos princípios da segurança, atendendo ao estado atual dos conhecimentos geralmente reconhecido. Com vista a reduzir os riscos, o fabricante deve geri-los, para que o risco residual associado a cada perigo e o risco residual global sejam aceitáveis. Por conseguinte, as soluções encontradas pelo fabricante devem obedecer à seguinte ordem de prioridades: (i) Eliminar ou reduzir os riscos, tanto quanto possível, através de uma conceção e fabrico seguros; (ii) Se for caso disso, tomar medidas de proteção adequadas para os riscos que não sejam possíveis de eliminar (por exemplo, sistemas de alarme); e (iii) Fornecer informações de segurança aos utilizadores, nomeadamente sobre advertências, precauções e contraindicações, assim como dar-lhes formação, se for caso disso.

O fabricante, ao eliminar ou reduzir os riscos decorrentes de uma inadequada utilização do dispositivo, deve: (i) Reduzir, tanto quanto possível, os riscos relacionados com as características ergonómicas do dispositivo e com o meio previsto para a sua utilização (conceção, tendo em conta a segurança do doente); e (ii) Considerar os conhecimentos técnicos, a experiência, a educação, a formação, o meio previsto para a utilização do dispositivo e, se aplicável, as condições clínicas e físicas dos utilizadores previstos (conceção para leigos, profissionais, portadores de deficiência ou outros utilizadores).

Ademais, as características e o desempenho do dispositivo não devem ser adversamente afetados durante a sua vida útil, de modo a comprometer a saúde ou a segurança dos doentes e/ou de outros utilizadores, devido ao desgaste do dispositivo utilizado nas suas condições previstas ou durante o seu transporte ou armazenamento, como sejam variações de temperatura e humidade, tendo em consideração as instruções do fabricante.

Todos os requisitos descritos acima, referem-se aos requisitos gerais de segurança e desempenho estabelecidos no Anexo I do Regulamento (UE) 2017/745, de 5 de abril, relativo aos DMs. Ao abrigo da Diretiva 93/42/CEE, de 14 de junho, na sua redação atual, e do Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de junho, ambos relativos aos DMs, esses requisitos são denominados por “requisitos essenciais”, encontrando-se instituídos nos respetivos Anexos I.²

4, 13



A *International Organization for Standardization* (“ISO”) elaborou um documento, a ISO 14971, relativo à implementação da gestão de risco para DMs. A aplicação da versão harmonizada europeia (EN ISO 14971)¹⁹, publicada no JOUE, pressupõe que os dispositivos que respeitem esta norma, cumprem os requisitos da legislação que lhes são aplicáveis, abrangidos por essa norma (por exemplo, de acordo com a Diretiva 93/42/CEE, de 14 de junho, na sua redação atual, relativa aos DMs, a adoção de normas harmonizadas encontra-se especificada no Artigo 5.º).^{4, 13} Até à presente data, não existem ainda normas harmonizadas no contexto dos novos regulamentos dos DMs.

Os novos regulamentos dos DMs preveem, pela primeira vez, a adoção de especificações comunsⁱⁱ, por meio de atos de execução, após a Comissão Europeia consultar o MDCG, nas circunstâncias em que não existam normas harmonizadas ou as aplicáveis não sejam suficientes ou por razões de saúde pública. Presume-se que os dispositivos que se encontrem em conformidade com essas especificações comuns, cumprem os requisitos do regulamento em causa, abrangidos pelas referidas especificações comuns.^{2, 6}

3.4 Avaliação clínica

A avaliação clínica de um DM, a que se refere o Artigo 61.º do Regulamento (UE) 2017/745, de 5 de abril, é baseada em dados clínicos, que permitam a comprovação da sua conformidade com os requisitos gerais de segurança e desempenho pertinentes, conforme estabelecido no Anexo I do referido diploma, quando utilizado nas condições e para os fins previstos, bem como a avaliação dos efeitos secundários indesejáveis e da aceitabilidade do binómio benefício/risco, especificados nesse Anexo I, secções 1 e 8.²

Para o efeito, deve ser elaborado um plano de avaliação clínica, nos termos do Anexo XIV, Parte A, do regulamento *supra* mencionado.²

A avaliação clínica deve ser exaustiva e objetiva, cuja extensão da informação deve depender da natureza, classificação, finalidade prevista, riscos do dispositivo em questão e reivindicações do fabricante sobre o mesmo.

ⁱⁱ No que respeita aos requisitos de segurança e desempenho (Anexo I), documentação técnica (Anexos II e III), avaliação clínica e acompanhamento clínico pós-comercialização (Anexo XIV) e requisitos relativos à investigação clínica (Anexo XV), podem ser adotadas especificações comuns, nos termos do Artigo 9.º do Regulamento (UE) 2017/745, de 5 de abril, relativo aos DMs.²



A avaliação clínica pode-se realizar com recurso a dados clínicos respeitantes a um dispositivo, cuja equivalência com o dispositivo em causa seja possível de demonstrar, através de características de ordem técnica, biológica e clínica, tendo por base justificações científicas corretas.

Normalmente, devem ser realizadas investigações clínicas para os dispositivos implantáveis e de classe III, em conformidade com o disposto nos Artigos 62.º a 80.º, com quaisquer atos adotados nos termos do Artigo 81.º e com o Anexo XV, ao abrigo do Regulamento (UE) 2017/745, de 5 de abril, relativo aos DMs.²

A avaliação clínica e toda a documentação associada, incluídas na documentação técnica do dispositivo (especificada no Anexo II do Regulamento (UE) 2017/745, de 5 de abril, relativo aos DMs), devem-se encontrar atualizadas ao longo do ciclo de vida do dispositivo em questão, através de dados clínicos obtidos do plano de acompanhamento clínico pós-comercialização (“ACPC”), conforme estabelecido no Anexo XIV, Parte B, e do plano de monitorização pós-comercialização previsto no Artigo 84.º, de acordo com o regulamento acima referido.² No que respeita ao plano de monitorização pós-comercialização, este assunto será abordado num tópico específico para o efeito.

No contexto do ACPC, o plano elaborado pelo fabricante deve permitir a recolha e avaliação, de forma proativa, dos dados clínicos relativos à utilização prevista em seres humanos de um dispositivo colocado no mercado que ostente a marcação CE, de modo a confirmar a segurança e o desempenho do dispositivo ao longo de toda a sua vida útil, assim como de assegurar a aceitabilidade contínua dos riscos identificados e detetar eventuais riscos emergentes com base em provas factuais. Todos os resultados e conclusões devem ser documentados num relatório de avaliação do ACPC e fazer parte do relatório de avaliação clínica e da documentação técnica do dispositivo. Essas conclusões, também, devem ser consideradas no plano de avaliação clínica e no sistema de gestão de risco implementados, sendo que o último se encontra evidenciado no Anexo I, secção 3, do Regulamento (UE) 2017/745, de 5 de abril, relativo aos DMs². Caso se verifique a necessidade de adotar medidas preventivas e/ou corretivas, no decorrer do ACPC, então o fabricante deverá aplicá-las.

Relativamente aos dispositivos implantáveis e de classe III, o relatório de avaliação do ACPC e, se necessário, o resumo da segurança e do desempenho clínico especificado no Artigo 32.º do Regulamento (UE) 2017/745, de 5 de abril, relativo aos DMs, devem ser atualizados, pelo menos, anualmente, de acordo com a informação resultante do plano ACPC e do plano de



monitorização pós-comercialização. O resumo da segurança e do desempenho clínico deve ser redigido de forma clara, consoante o destinatário previsto, utilizador ou doente, para posteriormente ser disponibilizado ao público, através da base de dados europeia sobre DMs (Eudamed), a que se refere o Artigo 33.º do referido regulamento e da qual se falará mais adiante.²

De acordo com a Diretiva 93/42/CEE, de 14 de junho, na sua redação atual, relativa aos DMs, a avaliação clínica endereça os requisitos essenciais pertinentes, conforme estatuídos no Anexo I, sendo que essa avaliação deverá seguir um procedimento definido e metodologicamente robusto, tal como referido no Anexo X.¹³

O Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de junho, relativo aos DMs, remete para os requisitos essenciais relevantes estabelecidos no Anexo I, sendo que o procedimento de avaliação clínica a seguir encontra-se descrito no Anexo XVI, Parte I.⁴

Sempre que possível, devem ser consideradas as normas europeias harmonizadas existentes, aplicando-se, no âmbito da avaliação clínica, a EN ISO 10993-1 (avaliação biológica)²⁰, a EN ISO 14155 (investigação clínica)²¹, assim como a EN ISO 14971^{19, 4, 13}

Documentos orientativos, tais como os *guidance* MEDDEV 2.7/1 rev. 4 (avaliação clínica)²², MEDDEV 2.7/4 (investigação clínica)²³, MEDDEV 2.12/2 rev. 2 (ACPC)²⁴ e MEDDEV 2.12/1 rev.8 (vigilância)²⁵, também têm representado ferramentas bastante úteis no contexto da avaliação clínica.

3.5 Certificação CE

Na Europa, a introdução no mercado de DMs é precedida por um procedimento de certificação e de registo, que são realizados em conformidade com a respetiva legislação.



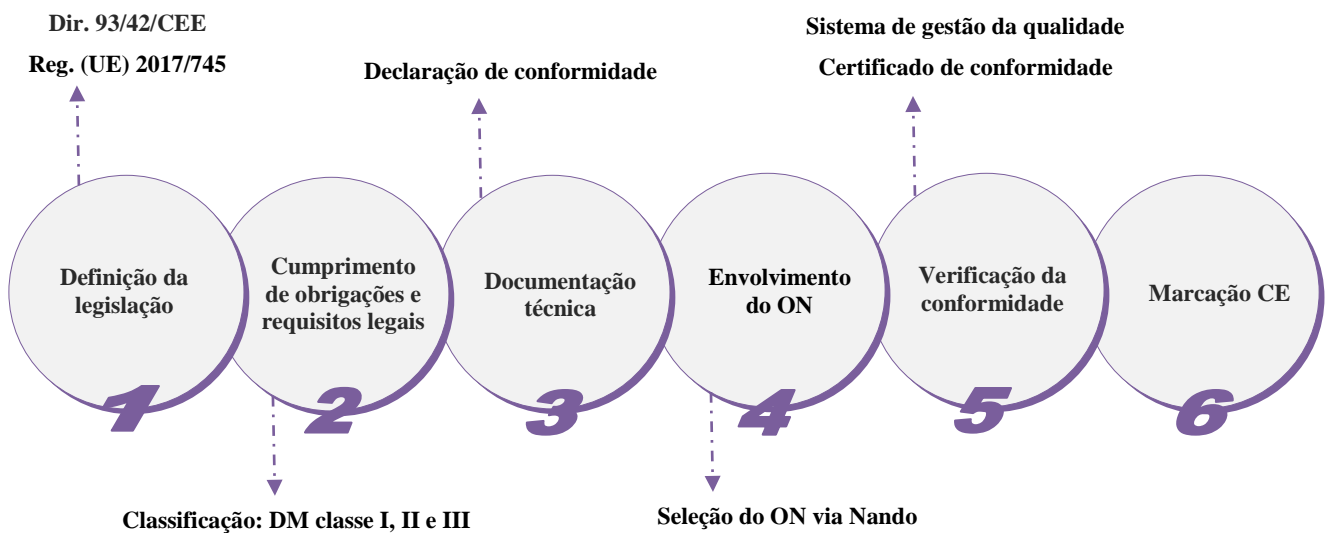


Figura 2. Síntese das atividades necessárias à obtenção da marcação CE, em conformidade com a legislação europeia.

Em traços gerais, o processo de aposição da marcação CE, num DM, na UE, requer um conjunto de atividades, tal como exemplificado na figura acima, ou seja, será necessário:

- Determinar o enquadramento legal do produto em causa;
- Classificar o dispositivo, de acordo com as regras e critérios estabelecidos na legislação;
- Dar cumprimento às obrigações e requisitos legais, em matéria de segurança e desempenho, avaliação e gestão de risco, avaliação clínica e avaliação da conformidade;
- Implementar um sistema de gestão da qualidade em conformidade com a EN ISO 13485 (a certificação não é obrigatória, mas altamente recomendada)²⁶;
- Preparar um dossier técnico para o dispositivo (classe I, II e III), incluindo um dossier de conceção, quando se trata de um dispositivo de classe III;
- Selecionar um mandatário, caso o fabricante do produto em questão não se encontre sediado na UE;
- Ter o sistema de gestão da qualidade e a documentação técnica avaliados pelo ON e elaborar um *draft* para a declaração de conformidade;



- h) Emitir um certificado de conformidade por parte do ON, após concluída com sucesso a avaliação ao sistema de gestão de qualidade e documentação técnica (dependendo da via adotada para a avaliação da conformidade, um certificado EN ISO 13485 também deve ser emitido). Normalmente, a certificação é renovada trienalmente e o certificado de conformidade tem uma validade de cinco anos;
- i) Elaborar a versão final da declaração de conformidade, como prova de que o DM cumpre com os requisitos estabelecidos na legislação que lhes é aplicável, e apor a marcação CE no produto; e
- j) Registrar o DM pelo fabricante ou, se for caso disso, pelo seu mandatário.^{2, 13, 27, 28}

A implementação de um sistema de gestão da qualidade, em conformidade com a EN ISO 13485, com vista à sua certificação, apesar de não ter um carácter mandatório, representa uma decisão estrategicamente inteligente, com enormes vantagens para a demonstração da conformidade dos dispositivos por ele abrangidos e para a própria organização. Esse referencial normativo fornece requisitos para a implementação sistemática, integrada e coerente de ferramentas e procedimentos orientados para as especificidades de cada uma das fases do ciclo de vida dos DMs. Cumulativamente, a certificação EN ISO 13485 evidencia que a organização tem a capacidade de disponibilizar dispositivos e serviços relacionados, que cumprem, de forma consistente, os requisitos regulamentares aplicáveis, bem como potenciar o aumento da confiança dos clientes/utilizadores.²⁶

É importante salientar que, alguns aspetos acima enumerados constituem fatores primários para demonstrar os requisitos da documentação técnica, concretamente os requisitos essenciais/gerais de segurança e desempenho, a classificação e a avaliação da conformidade.

Conforme referido anteriormente, o cumprimento dos requisitos de segurança e desempenho estatuídos no Anexo I da legislação aplicável aos DMs, permite assegurar que o desempenho do dispositivo previsto pelo seu fabricante é atingido, que o mesmo é concebido e fabricado, para que, quando utilizado nas condições normais de utilização e para os fins previstos, não comprometa a saúde e a segurança do doente e/ou utilizador, bem como mitigar possíveis riscos associados à sua utilização, devendo o dispositivo ser acompanhado de todas as informações de segurança e desempenho relevantes.^{2, 4, 13}

Outro aspeto extremamente importante da documentação técnica refere-se à demonstração da aplicação dos critérios e regras de classificação em conformidade com a respetiva legislação



(anteriormente desenvolvido no tópico dedicado à classificação dos DMs) e que permite escolher o procedimento de avaliação da conformidade a adotar.

3.6 Procedimentos de avaliação da conformidade

O Artigo 11.º da Diretiva 93/42/CEE, de 14 de junho (Artigo 8.º do Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de junho), na sua redação atual, relativa aos DMs, estabelece os vários procedimentos a optar pelo fabricante, com vista à aposição da marcação CE, consoante a classe de risco do dispositivo sob avaliação. No novo regulamento dos DMs, esse assunto encontra-se disposto no Artigo 52.º.^{2, 4, 13}

Seguidamente, serão apresentadas, de forma esquemática, as várias possibilidades de procedimentos de avaliação a adotar, para dispositivos de classe I, IIa, IIb e III, espelhando os anexos a considerar para o efeito, respeitantes quer à diretiva dos DMs ainda em vigor quer ao novo regulamento dos DMs.

Atendendo que o tema central desta dissertação de mestrado se refere à Regra n.º 21, que surge com o novo regulamento dos DMs, é de salientar que, para além dos procedimentos abaixo apresentados, devem ser aplicados, para a referida regra, o procedimento especificado no Anexo IX, secção 5.4, ou no Anexo X, secção 6, consoante a classe de risco atribuída ao dispositivo.²



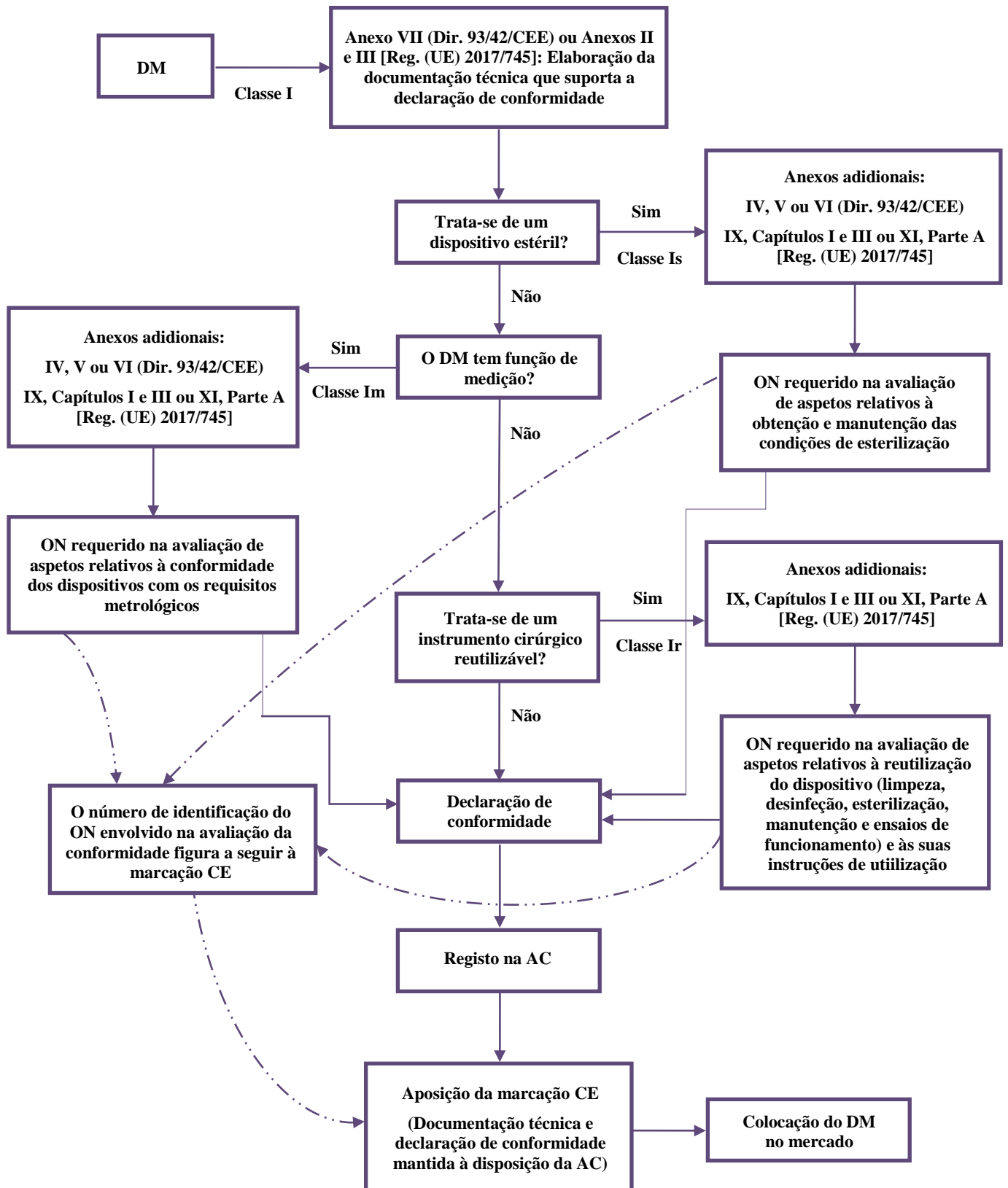


Figura 3. Procedimentos de avaliação da conformidade aplicáveis aos dispositivos de classe I, de acordo com a Diretiva 93/42/CEE, de 14 de junho, na sua redação atual, e o Regulamento (UE) 2017/745, de 5 de abril, ambos relativos aos DMs.^{2, 13}



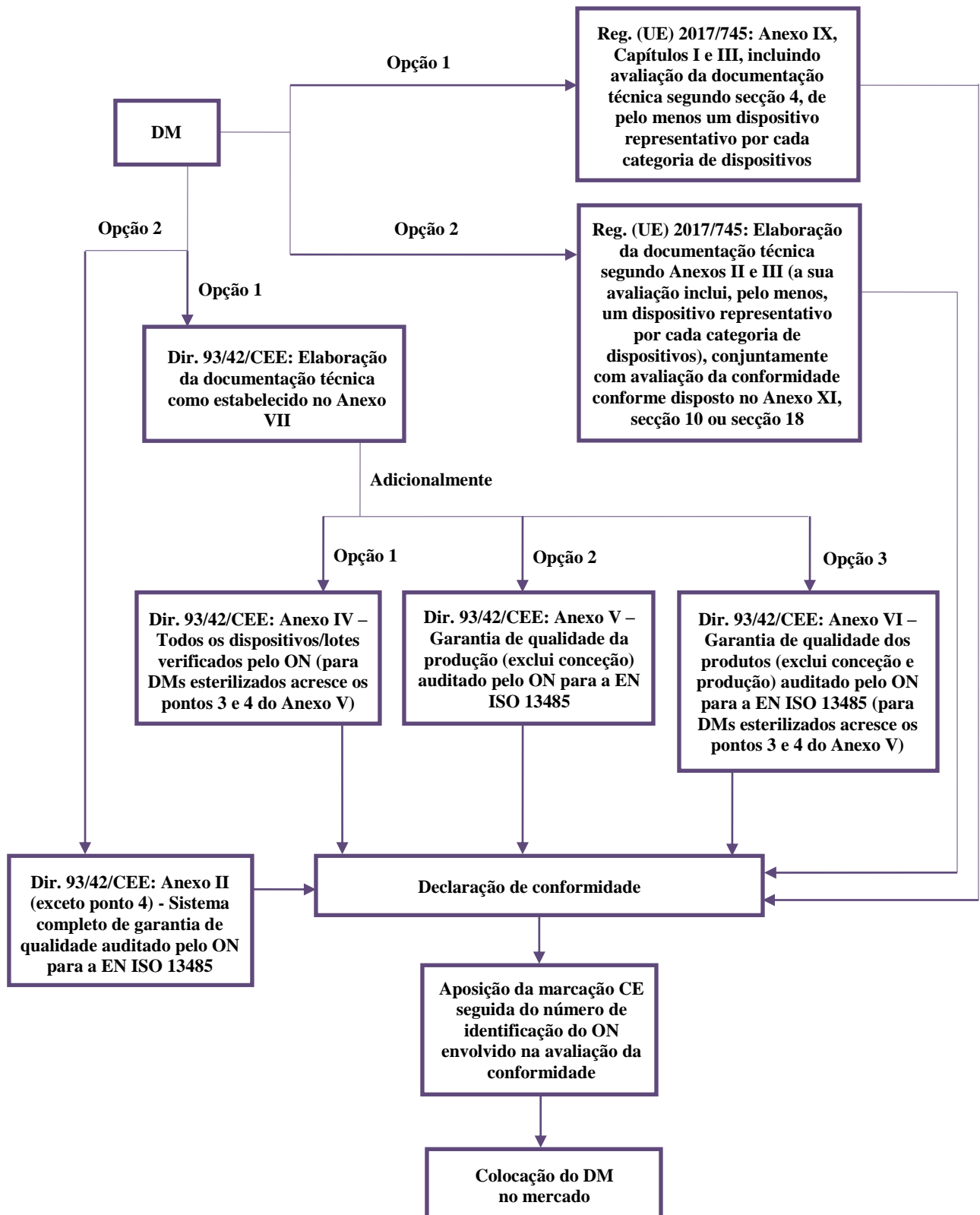


Figura 4. Procedimentos de avaliação da conformidade aplicáveis aos dispositivos de classe IIa, de acordo com a Diretiva 93/42/CEE, de 14 de junho, na sua redação atual, e o Regulamento (UE) 2017/745, de 5 de abril, ambos relativos aos DMs.^{2, 13}



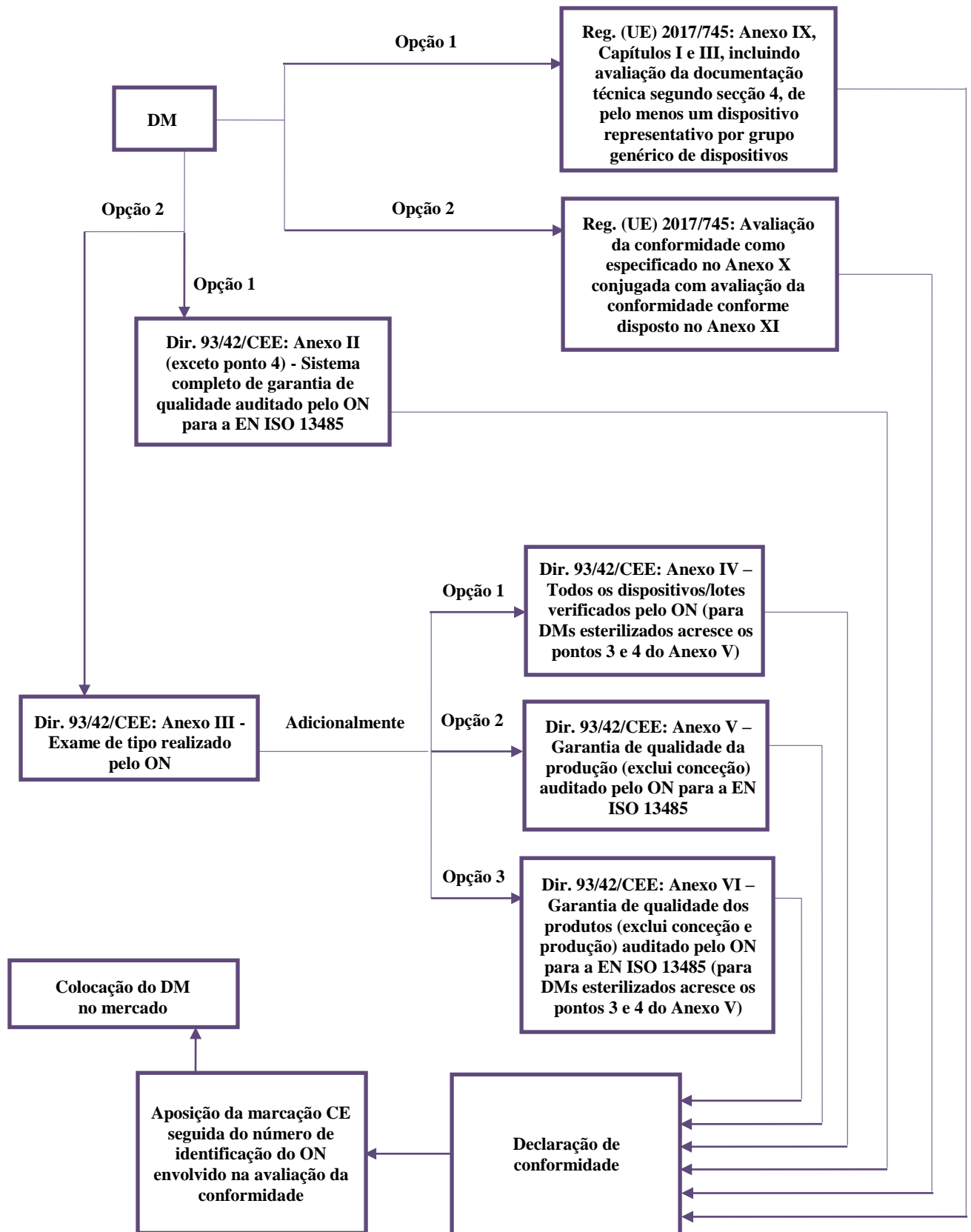


Figura 5. Procedimentos de avaliação da conformidade aplicáveis aos dispositivos de classe IIb, de acordo com a Diretiva 93/42/CEE, de 14 de junho, na sua redação atual, e o Regulamento (UE) 2017/745, de 5 de abril, ambos relativos aos DMs.^{2, 13}



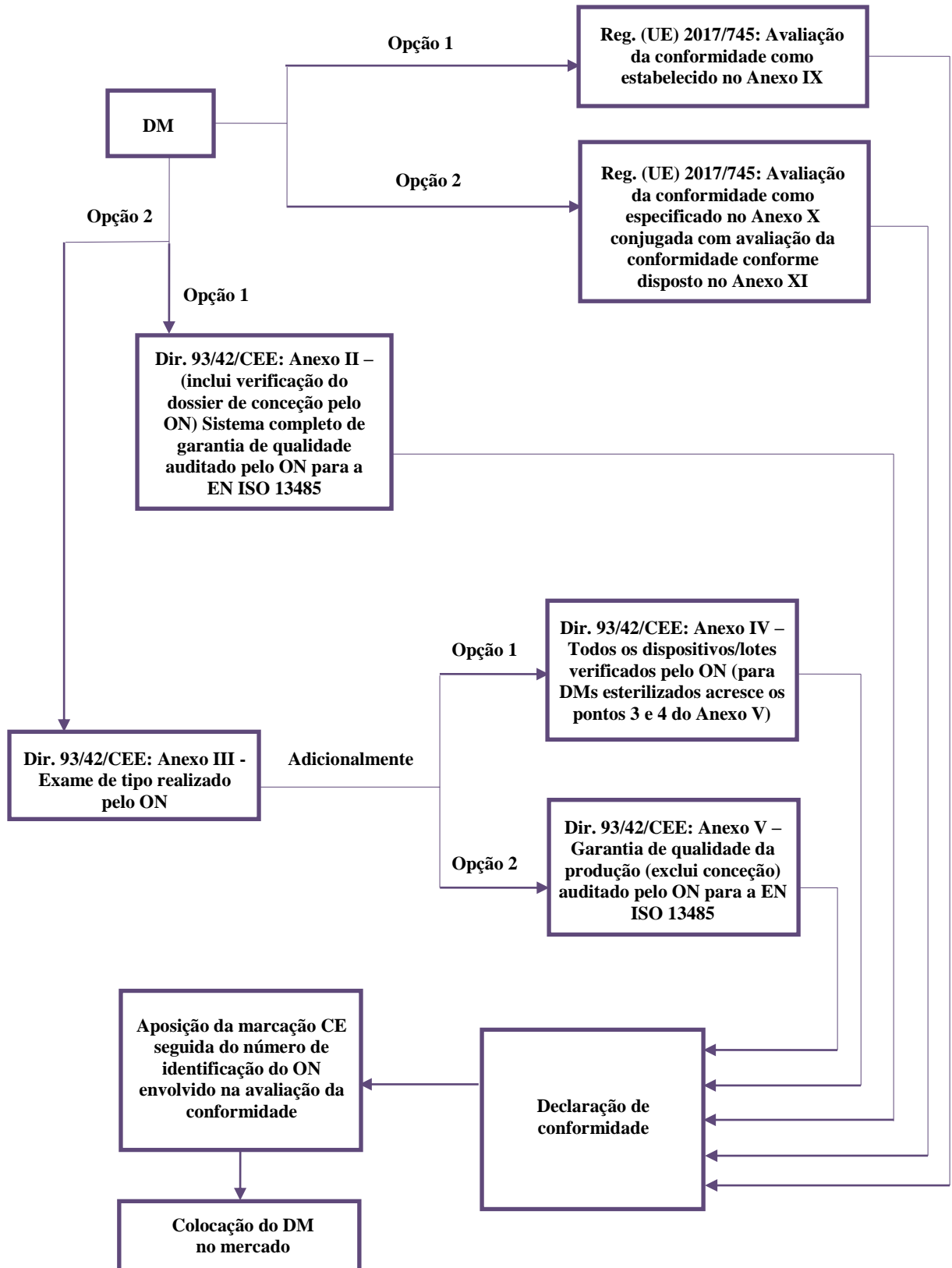


Figura 6. Procedimentos de avaliação da conformidade aplicáveis aos dispositivos de classe III, de acordo com a Diretiva 93/42/CEE, de 14 de junho, na sua redação atual, e o Regulamento (UE) 2017/745, de 5 de abril, ambos relativos aos DMs.^{2, 13}



3.7 Documentação técnica

A documentação técnica constitui uma compilação detalhada e organizada da informação e documentação sobre todos os elementos relevantes de um DM, através da qual é possível evidenciar a conformidade do mesmo com os requisitos regulamentares e normativos que lhe são aplicáveis. É vista como um documento controlado e, por esta razão, dever-se-á encontrar permanentemente atualizada, refletindo quaisquer alterações efetuadas no dispositivo durante todo o seu ciclo de vida.

Nesse sentido, a documentação técnica representa a chave para a avaliação da conformidade de um DM, com vista à aposição da marcação CE, uma vez que contem a informação mais importante sobre o mesmo (como funciona, como é fabricado, de que forma é que o dispositivo se encontra em conformidade com os requisitos de segurança e desempenho estabelecidos na legislação que lhe é aplicável, etc.). Por outras palavras, a documentação técnica constitui uma etapa crucial para o sucesso ou insucesso no processo de certificação CE, pelo que dever-se-á apresentar devidamente estruturada, sem inconsistência no seu conteúdo e sem omissão de partes consideradas pertinentes.

A nível da UE, em termos de estrutura da documentação técnica, existe disponível uma recomendação emitida pelo *Coordination of Notified Bodies Medical Devices* (“NB-MED”)²⁹, a qual é conhecida por “formato europeu”. Esta tem tido o propósito de orientar os fabricantes, os ONs e as ACs na construção da documentação técnica, de uma forma harmonizada entre os vários Estados-membros, em conformidade com os requisitos aplicáveis às diretivas dos DMs ainda em vigor, agilizando desta forma todo o processo de aprovação para a obtenção da marcação CE e reduzindo os custos associados. Para além do referido formato, entre outros, existe o *Summary Technical Documentation* (“STED”), que é universalmente aceite.

No entanto, devido à especial importância que deve ser dada à documentação técnica, por todas as razões que têm vindo a ser citadas, o conteúdo e a estrutura a apresentar na mesma, surgem, pela primeira vez, estabelecidos na legislação, pela implementação dos novos regulamentos, os quais introduzem dois anexos específicos sobre o assunto. Um deles refere-se ao Anexo II, que é relativo aos elementos a considerar, aquando da elaboração da documentação técnica para efeitos de certificação CE. O outro corresponde ao Anexo III, que descreve a documentação técnica necessária para monitorizar um determinado dispositivo na



fase pós-mercado e que, cumulativamente, constitui parte integrante da documentação técnica especificada no Anexo II.^{2,6}

A documentação técnica consiste num documento narrativo dividido por secções. Os vários documentos ou relatórios que suportam o conteúdo dessas secções, pela observância dos requisitos estatutários, devem fazer parte dos anexos da documentação técnica.

No Anexo I do presente trabalho, encontram-se discriminados todos os elementos que devem ser incluídos, aquando da elaboração da documentação técnica, em conformidade com o disposto no Anexo II do Regulamento (UE) 2017/745, de 5 de abril, relativo aos DMs².

Como é óbvio, a complexidade e o detalhe da informação contida na documentação técnica está dependente do tipo de dispositivo em causa, devido à classe de risco associada. O mesmo sucede, se o dispositivo possui determinadas características, designadamente: Se incorpora uma nova tecnologia; Se já foi comercializado e passa a ter uma finalidade médica diferente do DM original; Se se trata de um dispositivo novo para o fabricante; Se apresenta um número significativo de eventos adversos, incluindo erros de utilização; Se incorpora materiais novos ou potencialmente nocivos; Se suscita preocupações específicas para a saúde pública; Etc..

A documentação técnica pode ser guardada em formato de papel ou em formato eletrónico. Independentemente do formato utilizado, é fundamental que a mesma seja fácil de manter, controlar e atualizar. O fabricante deve garantir que o sistema de gestão da qualidade implementado inclua um “*change control procedure*”, que permita rastrear todos documentos e, por conseguinte, quaisquer alterações que tenham impacto na documentação técnica. Exemplo disso, são as alterações ao nível da conceção, da rotulagem, do processo e/ou local de fabrico, de informação proveniente do sistema de vigilância na fase pós-mercado, de dados atualizados sobre a relação benefício/risco, gestão de risco e avaliação clínica.

O fabricante ou, se for caso disso, o mandatário deverá manter à disposição da AC e, se aplicável, do ON, a documentação técnica e qualquer outra documentação associada (declaração de conformidade, certificado de conformidade ou outro certificado relevante, declaração do fabricante especificando que não foi apresentado a nenhum outro ON um requerimento relativo ao mesmo sistema de gestão da qualidade relacionado com o dispositivo em causa, relatórios e decisões emitidos pelo ON, etc.), por um período mínimo de cinco anos (que altera para dez anos, de acordo com o novo regulamento dos DMs), após a



colocação no mercado do último dispositivo abrangido pela declaração de conformidade. No caso dos dispositivos implantáveis, esse período é, no mínimo, de quinze anos a contar da colocação no mercado do último dispositivo que consta da respetiva declaração.^{2, 4, 13}

A documentação referida no parágrafo anterior deverá ser redigida em uma ou mais línguas oficiais da UE, consoante o exigido pelo Estado-membro em causa. Na ausência dessa exigência, e se for o caso que implique o envolvimento do ON, tais documentos poderão ser disponibilizados em qualquer língua oficial da UE, aceite por esse ON.^{2, 4, 13}

3.8 Declaração de conformidade

A declaração de conformidade corresponde a um documento formal, elaborado pelo fabricante e emitido na fase final do processo regulamentar, com vista à aposição da marcação CE no dispositivo. O fabricante, através desta declaração, atesta que o(s) seu(s) dispositivo(s), abrangido(s) pela mesma, se encontra(m) em conformidade com a legislação e referenciais normativos aplicáveis, para que seja(m) comercializado(s) na Europa.

O fabricante tem a incumbência de manter permanentemente atualizada a declaração de conformidade, devendo ser apresentada numa língua ou línguas oficiais da UE, exigidas pelo(s) Estado(s)-membro(s) onde o dispositivo será comercializado.

Ao abrigo dos novos regulamentos dos DMs, esse documento passa a designar-se por “Declaração UE de conformidade” em vez de “Declaração CE de conformidade”, conforme preconizado nas diretivas dos DMs ainda em vigor.^{2, 6, 13} Ainda mais importante, é a inclusão nos novos regulamentos de um anexo dedicado a este assunto, o Anexo IV, indicando a informação mínima que a declaração de conformidade deverá apresentar.^{2, 6}

3.9 Sistema de identificação única dos dispositivos

O registo e procedimentos relacionados com o sistema de identificação única dos dispositivos (sistema “UDI”, acrónimo do inglês de *Unique Device Identification*), também denominado por “base de dados UDI”, é um aspeto novo que surge na legislação aplicável aos DMs, designadamente com a aplicação dos novos regulamentos.^{2, 6}

No caso específico do Regulamento (UE) 2017/745, de 5 de abril, relativo aos DMs, o sistema UDI encontra-se descrito no Artigo 27.º e no Anexo VI, Parte C.²



A rastreabilidade dos dispositivos, através da implementação de um sistema UDI, visa melhorar substancialmente, entre outros aspetos, a eficácia das atividades relacionadas com a segurança desses dispositivos na fase pós-mercado.

A UDI corresponde a uma sequência de caracteres numéricos ou alfanuméricos, criada através de normas de identificação e codificação de dispositivos reconhecidas a nível mundial. Permite a identificação inequívoca de um determinado dispositivo ao longo de toda a cadeia de distribuição. A UDI é atribuída ao próprio dispositivo ou ao seu acondicionamento primário. Os níveis superiores de acondicionamento do dispositivo devem ter a sua UDI específica. A UDI engloba²:

- O identificador UDI do dispositivo (“UDI-DI”, acrónimo do inglês de *Unique Device Identification – Device Identifier*), específico para cada fabricante e cada dispositivo, ou seja, específico de um modelo de dispositivo, constituindo a chave de acesso às informações enumeradas no Anexo VI, Parte B, do regulamento acima; e
- O identificador UDI de produção (“UDI-PI”, acrónimo do inglês de *Unique Device Identification – Production Identifier*), que identifica a unidade de produção do dispositivo.

O UDI-DI básico, na aceção do Anexo VI, Parte C, do Regulamento (UE) 2017/745, de 5 de abril, relativo aos DMs, trata-se do identificador primário de um modelo de dispositivo, atribuído ao nível da unidade de utilização do dispositivo. Este identificador permite associar a utilização de um dispositivo a um doente, nas circunstâncias em que várias unidades do mesmo dispositivo são acondicionadas na mesma embalagem. O UDI-DI básico serve de acesso principal à base de dados UDI, para efeitos de registo e corresponde ao identificador que deve figurar nas declarações UE de conformidade e nos certificados relevantes.²

Os diferentes tipos de UDI-PI são o número de série, o número de lote, a identificação do *software* e a data de fabrico e/ou o prazo de validade.

A UDI deve ser exibida em um formulário legível por máquina que usa tecnologia de captura de dados e identificação automática (“AIDC”, acrónimo do inglês de *Automatic identification and data capture*) e, se aplicável, em um formulário legível através de texto simples dos caracteres dos dados codificados no suporte da UDI, conhecido por *Human Readable Interpretation* (“HRI”). Existem vários suportes da UDI, tais como a identificação/código de



barras linear, o código de barras matricial/bidimensional (2D), a *Radio Frequency Identification* (“RFID”), etc..

A aposição da UDI é um requisito suplementar a todos os outros requisitos já existentes na legislação dos DMs, como sejam os requisitos relativos à marcação CE (por exemplo, Artigo 20.º do Regulamento (UE) 2017/745, de 5 de abril) e de rotulagem (Anexo I da legislação aplicável aos DMs). Somente o fabricante pode apor a UDI no dispositivo ou embalagem.²

3.10 Eudamed

Os novos regulamentos dos DMs definem a necessidade da criação de uma base de dados europeia abrangente sobre dispositivos (Eudamed). Esta base de dados integra um conjunto de sistemas eletrónicos, relativos ao registo de dispositivos colocados no mercado e dos agentes económicos relacionados (exceto os distribuidores), a alguns aspetos associados à avaliação da conformidade, a investigações clínicas e à vigilância e fiscalização do mercado (conforme especificado no Artigo 33.º do Regulamento (UE) 2017/745, de 5 de abril, relativo aos DMs), permitindo desse modo: Aumentar a transparência global, *inclusive* através de um melhor acesso à informação disponibilizada ao público e aos profissionais de saúde; Facilitar a rastreabilidade dos dispositivos colocados no mercado interno, pela atribuição da UDI; Evitar múltiplos registos e notificações nos vários Estados-membros; Melhorar a coordenação e comunicação entre a Comissão Europeia e as ACs e entre as próprias ACs; e Facilitar a comunicação entre os *stakeholders* relevantes (fabricantes, mandatários, importadores e ONs) e as ACs.²

A Eudamed existe desde maio de 2011, em virtude da aplicação das diretivas dos DMs, sendo acessível apenas às ACs e à Comissão Europeia, servindo de repositório, a nível da UE, contendo informação sobre: Registos de fabricantes, mandatários e dispositivos; Certificados relacionados com procedimentos de avaliação da conformidade; Vigilância; e Investigação clínica. As diretivas dos DMs ainda em vigor não apresentam um artigo específico sobre a Eudamed, sendo esta referida nos vários artigos e anexos respeitantes às matérias acima. O Artigo 58.º do Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de junho, relativo aos DMs, regimenta especificamente essa base de dados.^{4, 13, 31}



3.11 Registo de DMs e Operadores económicos

Ao abrigo do Regulamento (UE) 2017/745, de 5 de abril, relativo aos DMs, antes da colocação do dispositivo no mercado, o fabricante ou o mandatário ou o importador, consoante o caso, deve comunicar, à base de dados UDI, o UDI-DI básico e outros dados essenciais do dispositivo, conforme disposto no Anexo VI, Parte B. Adicionalmente, o operador económico em causa, deve registar, no sistema eletrónico de registo de dispositivos (Artigo 29.º), a informação relativa ao dispositivo, nos termos do Anexo VI, Parte A, secção 2. Estas informações devem ser mantidas atualizadas e, apenas, devem ser registadas após a verificação da sua inexistência na Eudamed.²

Antes de colocar um dispositivo no mercado, o operador económico em causa (fabricante, mandatário ou importador) deve-se registar no sistema eletrónico, a que se refere o Artigo 30.º do referido regulamento, desde que não exista registo na Eudamed. A informação que deve ser registada encontra-se definida no Anexo VI, Parte A, secção 1, do regulamento *supra*, sendo mantida a sua permanente atualização.²

Em traços gerais, nos termos do Artigo 11.º do Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de junho, para os DMs de classe IIa, IIb e III, o registo do agente económico e dos dispositivos em questão, realizam-se na AC do Estado-membro, onde esses dispositivos serão comercializados. No caso dos DMs de classe I, o registo é efetuado na AC do Estado-membro, onde o fabricante ou, se for caso disso, o seu mandatário, se encontra sediado. Ao abrigo da diretiva ainda em vigor, relativa aos DMs, essas obrigações encontram-se referidas no Artigo 14.º.^{4, 13}

3.12 Rotulagem e Instruções de utilização

Nos termos do Anexo I da legislação aplicável aos DMs,^{2, 4, 13} cada dispositivo deve-se apresentar devidamente identificado, incluindo os dados do seu fabricante (e do mandatário, se for caso disso) e todas as informações de segurança e desempenho relevantes, atendendo aos utilizadores a que se destina e à finalidade prevista. Essas informações podem constar do próprio dispositivo, da embalagem ou das instruções de utilização.

Particularmente, as instruções de utilização devem-se apresentar escritas de forma a facilitar o entendimento dos utilizadores previstos, com recurso, sempre que possível, a desenhos e diagramas.



A título excecional, para os dispositivos de classe I e IIa, não serão exigidas as respetivas instruções de utilização, desde que seja garantida a utilização segura desses dispositivos sem as referidas instruções, suportada por uma avaliação de risco.

Todos os riscos residuais do dispositivo devem ser comunicados aos utilizadores, através de advertências, precauções e efeitos secundários indesejáveis.

As informações fornecidas pelo fabricante devem, sempre que possível, ser apresentadas sob a forma de símbolos internacionalmente reconhecidos, em conformidade com normas europeias harmonizadas ou especificações comuns.

Neste contexto, podem ser utilizados os referênciais EN ISO 15223^{32, 33} e EN ISO 1041³⁴.

Em casos específicos devem ser disponibilizadas informações adicionais aos doentes/outros utilizadores. Para os dispositivos abrangidos pela Regra n.º 21, que como é sabido representa o tema-chave desta tese de mestrado, o rótulo deve apresentar a composição qualitativa global do dispositivo e informações quantitativas sobre o principal componente ou componentes responsáveis pela obtenção do principal efeito pretendido. Nas instruções de utilização, também devem constar eventuais advertências e precauções a tomar, relacionadas com o perfil geral de interação do dispositivo e dos seus produtos de metabolismo com outros dispositivos, medicamentos e outras substâncias, assim como contra-indicações, efeitos secundários indesejáveis e riscos associados a situações de sobredosagem.²

3.13 Monitorização pós-comercialização

O sistema de monitorização pós-comercialização implementado pelo fabricante (estabelecido no Artigo 83.º do Regulamento (UE) 2017/745, de 5 de abril, relativo aos DMs), deve permitir extrair, de forma proativa e sistemática, dados relevantes sobre a qualidade, desempenho e segurança do dispositivo ao longo de toda a sua vida útil. Através dessa informação, tendo por base um plano de monitorização pós-comercialização (conforme disposto no Anexo III, secção 1.1 do referido regulamento), deve ser possível, particularmente: Atualizar a determinação do binómio benefício/risco e melhorar a gestão de risco do dispositivo; Atualizar as informações relativas à conceção, ao fabrico, à rotulagem e às instruções de utilização; Atualizar a avaliação clínica; Atualizar o resumo da segurança e do desempenho clínico; Identificar a necessidade de ações preventivas e corretivas ou de ações corretivas de segurança; Identificar opções para facilitar a utilização, otimizar o



desempenho e aumentar a segurança do dispositivo; Contribuir para a monitorização pós-comercialização de outros dispositivos, se se justificar; e Detetar e comunicar tendências, a que se refere o Artigo 88.º do regulamento acima mencionado, relativamente a aumentos estatisticamente significativos da frequência e severidade de incidentes que não sejam incidentes graves ou que sejam efeitos secundários indesejáveis esperados, suscetíveis de terem um impacto significativo na relação benefício/risco do dispositivo. Por conseguinte, a documentação técnica, da qual o plano de monitorização pós-comercialização faz parte, deve ser atualizada em conformidade (Anexo II).²

Caso seja identificado algum incidente grave ou sejam efetuadas ações corretivas de segurança, no âmbito da monitorização pós-comercialização, as mesmas devem ser reportadas, conforme previsto no Artigo 87.º do Regulamento (UE) 2017/745, de 5 de abril, relativo aos DMs.²

O fabricante deve elaborar um relatório de monitorização pós-comercialização para dispositivos de classe I, sintetizando os resultados e conclusões provenientes do plano de monitorização pós-comercialização, juntamente com informação relativa a eventuais ações preventivas e corretivas realizadas, e deve ser atualizado sempre que se justifique. Para os dispositivos de classe IIa, IIb e III, deve ser elaborado um relatório periódico de segurança em detrimento de um relatório de monitorização pós-comercialização. Ambos os relatórios devem constituir parte integrante da documentação técnica do dispositivo.

O relatório periódico de segurança, contempla os resultados e conclusões decorrentes do plano de monitorização pós-comercialização e a devida informação sobre ações preventivas e corretivas que possam ter sido realizadas. Ao longo de toda a vida útil do dispositivo em questão, esse relatório inclui: As conclusões da determinação da relação benefício/risco; As constatações resultantes do ACPC; e O volume de vendas do dispositivo e uma estimativa, entre outras características, da dimensão populacional que o utiliza e, se exequível, a frequência da sua utilização. Ademais, o relatório periódico de segurança deve ser atualizado sempre que seja considerado necessário. Para os dispositivos de classe IIa, essa atualização deve ser bianual, no mínimo, e no que se refere aos dispositivos de classe IIb e III, a atualização deve ser efetuada, pelo menos, uma vez por ano.

As disposições em matéria de monitorização pós-comercialização encontram-se nos Anexos II, IV, V, VI e VII da Diretiva 93/42/CEE, de 14 de junho, na sua redação atual, e do Decreto-Lei n.º 145/2007, de 17 de junho, relativos aos DMs.^{4, 13}



3.14 Vigilância do mercado

No âmbito da vigilância, em conformidade com o disposto no Artigo 87.º do Regulamento (UE) 2017/745, de 5 de abril, relativo aos DMs, o fabricante de dispositivos comercializados no mercado interno, deve comunicar, através do sistema eletrónico relativo à vigilância e à monitorização pós-comercialização, a que se refere o Artigo 92.º do regulamento *supra*, o seguinte²:

- Os relatórios de quaisquer incidentes graves relacionados com esses dispositivos à AC do Estado-membro, onde tenham ocorrido os incidentes; e
- Os relatórios de quaisquer ações corretivas de segurança realizadas, associados a esses dispositivos, à AC, onde o fabricante tem a sua sede ou domicílio profissional e às ACs, onde serão efetuadas as referidas ações corretivas.

O fabricante, antes de comunicar o incidente grave, deve estabelecer uma relação denexo de causalidade entre o incidente e o seu dispositivo ou ter concluído que essa relação de causalidade é razoavelmente possível, sendo que o prazo para realizar a comunicação do incidente dependerá da severidade implicada. Regra geral, o fabricante deve comunicar dentro de um prazo máximo de 15 dias, após ter tomado conhecimento do incidente. Se se tratar de uma ameaça grave para a saúde pública, a comunicação deve ser efetuada dentro de um prazo máximo de dois dias, após a receção da ameaça. Em caso de morte ou de deterioração grave ou imprevista do quadro clínico de uma pessoa, essa comunicação deve ser realizada dentro de um prazo máximo de dez dias, após a data em que o fabricante tomou conhecimento desse incidente.

No caso de terem ocorrido incidentes graves semelhantes, cujas principais causas tenham sido identificadas, ou terem sido efetuadas ações corretivas de segurança ou os incidentes serem comuns e bem documentados, para o mesmo dispositivo ou tipo de dispositivo, o fabricante pode apresentar relatórios sumários periódicos em vez de relatórios individuais de incidentes graves. O formato, conteúdo e frequência dos relatórios sumários devem ser definidos, nos termos do Artigo 87.º, secção 9, do regulamento acima, e devem ser apresentados às ACs envolvidas diretamente neste processo e à AC onde o fabricante tem a sua sede ou domicílio profissional.²

As ACs devem tomar as devidas diligências, de forma a assegurar que todas as informações associadas a um incidente grave, ocorrido no seu território, ou a uma ação corretiva de



segurança realizada ou prevista, no seu território, chegam ao seu conhecimento. Inclusivamente, as ACs devem encontrar mecanismos adequados para incentivar os profissionais de saúde, utilizadores e doentes a reportar casos de suspeita de incidentes graves. Estas informações devem ser registadas e avaliadas ao nível de cada Estado-membro, pelas respetivas ACs. As medidas decorrentes desta avaliação, adotadas por uma dessas ACs envolvidas, devem ser comunicadas às demais ACs relevantes e à Comissão Europeia.

Na sequência dos relatórios de suspeitas de incidentes graves obtidos pelos profissionais de saúde, utilizadores ou doentes, as ACs devem informar imediatamente o fabricante sobre esses possíveis incidentes. Se o fabricante confirmar que se trata de um incidente grave, este deve apresentar às referidas ACs um relatório sobre esse incidente, conforme disposto nas secções 1 a 5 do Artigo 87.º do Regulamento (UE) 2017/745, de 5 de abril, relativo aos DMs, bem como tomar as providências necessárias de acompanhamento, como especificado no Artigo 89.º desse regulamento. Caso se verifique que o incidente em causa não constitui um incidente grave ou que se trata de um efeito indesejável esperado, então, nessas circunstâncias, o fabricante deve apresentar a sua fundamentação acompanhada de um relatório de tendências, nos termos do Artigo 88.º do regulamento acima mencionado.²

Conforme estabelecido no Artigo 89.º do referido regulamento, sempre que o fabricante realize uma ação corretiva de segurança, esta deve ser comunicada aos utilizadores do dispositivo em questão, através de um aviso de segurança. Este aviso deve apresentar as razões para a necessidade de se realizar a ação corretiva de segurança, sem subestimar o nível de risco envolvido, e deve ser publicado no sistema eletrónico *supra* mencionado, devendo-se encontrar redigido na língua ou línguas oficiais da UE, a definir pelos Estados-membros onde essa ação corretiva foi efetuada.²

De acordo com a Diretiva 93/42/CEE, de 14 de junho, na sua redação atual, relativa aos DMs, a vigilância encontra-se estabelecida no Artigo 10.º. No Decreto-Lei n.º 145/2007, de 17 de junho, relativo aos DMs, esse tema encontra-se instituído nos Artigos 27.º e 28.º.^{4,13}

Ademais, no âmbito da Diretiva 93/42/CEE, de 14 de junho, na sua redação atual, relativa aos DMs, o *guidance* MEDDEV 2.12/1 rev. 8 tem constituído uma ferramenta útil em matéria de monitorização e vigilância dos dispositivos disponibilizados no mercado.^{13, 25}



3.15 Fiscalização do mercado

A AC desenvolve um conjunto de atividades, de modo a assegurar que os dispositivos disponibilizados no mercado cumprem os requisitos estatutários que lhes são aplicáveis e a salvaguarda da saúde, segurança e outros aspetos de proteção do interesse público. Para esse efeito, a AC deve elaborar planos anuais, em conformidade com o disposto no Artigo 92.º do Regulamento (UE) 2017/745, de 5 de abril, relativo aos DMs.²

Nesse contexto, a AC, sempre que considere necessário, pode proceder a uma análise da documentação, realizar inspeções e/ou efetuar ensaios físicos e/ou laboratoriais de amostras relativas aos dispositivos em causa, atendendo, especialmente, aos princípios estabelecidos em matéria de avaliação e gestão de risco, dados de vigilância e reclamações apresentadas.

A AC pode realizar inspeções anunciadas e não anunciadas nas instalações dos operadores económicos, incluindo fornecedores e/ou subcontratados e, caso se justifique, às instalações dos utilizadores profissionais. Após cada inspeção, a AC deve elaborar o respetivo relatório, fazendo menção das ações corretivas necessárias. Subsequentemente, o fabricante em causa pode fazer as observações que considere necessárias sobre o conteúdo desse relatório, sendo que a sua versão final deverá ser publicada no sistema eletrónico relativo à fiscalização do mercado, a que se refere o Artigo 100.º do regulamento acima.²

A AC pode, também, apreender e destruir dispositivos falsificados ou que representem um risco inaceitável, comprometendo a saúde e segurança dos doentes/utilizadores.

Perante a possibilidade de um determinado dispositivo constituir um risco inaceitável para a saúde, segurança e outros aspetos de proteção do interesse público, a AC deverá efetuar uma avaliação do dispositivo, que abranja todos os requisitos do regulamento acima, pertinentes ao risco ou a qualquer outra não conformidade desse dispositivo, conforme estabelecido no respetivo Artigo 94.º. Caso se confirme essa suspeita, a AC exige ao fabricante que proceda em consonância com o procedimento estabelecido nos termos do Artigo 95.º do referido regulamento, através de ações corretivas devidamente fundamentadas. Na eventualidade de se verificar, que um determinado dispositivo não cumpre com os requisitos legais que lhe são aplicáveis, não representando, porém, um risco inaceitável para a saúde e proteção dos doentes/utilizadores, a AC exige ao fabricante que essa não conformidade seja eliminada.²



No sentido de dar cumprimento a todas as obrigações legais relativas à fiscalização, a AC pode adotar todas as medidas que sejam necessárias, nomeadamente medidas restritivas no mercado e aplicação de coimas.

Ademais, as ACs devem coordenar as suas atividades de fiscalização, cooperar entre si e partilhar os respetivos resultados mutuamente e com a Comissão Europeia, através do sistema eletrónico relativo à fiscalização do mercado.²

As regras relativas à fiscalização do mercado da UE não se encontram reguladas pelas diretivas aplicáveis aos DMs. Por conseguinte, cada Estado-membro teve que criar a sua própria legislação, sendo que no caso de Portugal, as referidas regras encontram-se estatuídas no Artigo 60.º do Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de junho, relativo aos DMs.⁴

3.16 O papel/responsabilidades de cada *stakeholder*

3.16.1 Fabricante

O fabricante tem a incumbência de assegurar que os seus dispositivos são concebidos, fabricados e embalados em conformidade com os requisitos da legislação que lhes são aplicáveis, de modo que a sua utilização não comprometa o estado clínico e a segurança dos doentes e/ou utilizadores ou, eventualmente, de terceiros, sempre que utilizados nas condições e para os fins previstos.^{2, 9, 13} Sucintamente, deve cumprir com um conjunto de obrigações, tais como: Implementação de um sistema de gestão de risco; Realização de uma avaliação clínica, contemplando um ACPC; Implementação de um sistema de monitorização pós-comercialização; Notificação no âmbito da vigilância; Elaboração de documentação técnica, suscetível de permitir a avaliação da conformidade do dispositivo; Emissão de uma declaração de conformidade, fazendo prova do cumprimento dos requisitos legislativos e normativos, através do procedimento de avaliação da conformidade adotado; Implementação de um sistema de gestão da qualidade; e Registo e procedimentos relacionados com o sistema UDI.² Muitas destas obrigações encontram-se, pela primeira vez, redigidas de uma forma compilada e mais detalhada nos novos regulamentos aplicáveis aos DMs.

O fabricante deve, também, possuir um bom conhecimento da legislação europeia, bem como das leis aplicáveis na jurisdição de cada Estado-membro, onde tenciona comercializar os seus dispositivos, para que possa integralmente cumprir com as obrigações legais relacionadas, entre outras, com o registo de produtos e entidades, vigilância e fiscalização do mercado,



investigação clínica e informação a prestar ao utilizador, para uma adequada e segura utilização do DM, redigida na língua ou línguas oficiais da UE, a definir pelo Estado-membro onde o dispositivo será disponibilizado.^{9,13}

Para além disso, o fabricante deve dispor, na sua organização, de pelo menos uma pessoa responsável pelo cumprimento da legislação aplicável aos DMs, possuindo as qualificações e competências adequadas nesse domínio.^{2,4}

Pela observância dos novos regulamentos dos DMs, o fabricante deve desempenhar um papel ativo durante a fase de pós-comercialização, reunindo de forma sistemática, todas as informações relevantes decorrentes da experiência adquirida com os seus dispositivos, o que permite a permanente atualização da respetiva documentação técnica e, ao mesmo tempo, cooperar com as ACs encarregadas das atividades de vigilância e fiscalização do mercado. Para o efeito, o fabricante deve criar um sistema alargado de monitorização pós-comercialização, integrado num sistema de gestão da qualidade, tendo por base um plano de monitorização pós-comercialização.^{2,6}

3.16.2 Mandatário

Quando o fabricante de um dispositivo não se encontrar sediado na UE, este deve designar um único mandatário, para que possa colocar no mercado o seu produto dentro do Espaço Económico Europeu (“EEE”).^{2,13}

A designação do mandatário realiza-se por mandato escrito, acordado por ambas as partes, fabricante e mandatário, onde se encontram especificadas as várias atividades e responsabilidades deste último.²

Os novos regulamentos dos DMs vêm clarificar o perímetro de responsabilidades do mandatário pela observância das respetivas disposições, no sentido de assegurar a conformidade dos dispositivos produzidos pelos fabricantes em causa. Como exemplo disso, um dos requisitos mínimos, refere-se ao facto do mandatário incluir na sua equipa um responsável técnico com qualificação adequada no cumprimento da legislação, à semelhança daquilo que é exigido numa organização do fabricante do dispositivo.²



3.16.3 Organismo notificado

Na Europa, os organismos de avaliação da conformidade com os requisitos legislativos aplicáveis, são designados por ONs, sendo constituídos ao abrigo da legislação nacional dos Estados-membros ou da legislação de países terceiros com os quais a UE tenha celebrado um acordo nesse sentido.^{2, 35}

A principal função do ON é a prestação de serviços necessários à realização dos procedimentos de avaliação da conformidade de DMs, com o objetivo da obtenção da marcação CE nesses produtos, como prova da sua conformidade com os requisitos de segurança e desempenho estatuídos na respetiva legislação.

Cada ON possui um número de identificação, composto por quatro dígitos, que figura junto ao símbolo da marcação CE do dispositivo para o qual houve o envolvimento desse organismo na sua avaliação da conformidade, como exemplificado na figura abaixo.



Figura 7. Exemplo do símbolo de marcação CE com o número de identificação do ON.

De acordo com a legislação aplicável aos DMs, no caso dos dispositivos de classe I, exceto aqueles em estado estéril, com função de medição ou instrumentos cirúrgicos reutilizáveis, a aposição da marcação CE é da inteira responsabilidade do fabricante, não sendo necessária a intervenção de um ON, pelo que deverão ostentar apenas a marcação CE de conformidade. No que respeita a todos os outros dispositivos acima referidos como exceção e aos de classe IIa, IIb ou III, é obrigatório um nível apropriado de envolvimento do ON na realização do procedimento de avaliação da conformidade. Nestes casos, a marcação CE deverá ser acompanhada pelo número de identificação atribuído ao organismo responsável pela referida avaliação da conformidade. A marcação CE possui um grafismo próprio (publicado no Anexo XII da diretiva dos DMs ainda em vigor ou no Anexo V do Regulamento (UE) 2017/745, de 5 de abril, relativo aos DMs) e deve ser aposta pelo fabricante de forma legível, visível e indelével.^{2, 13}

O ON é selecionado pelo fabricante, de entre os organismos designados pelas ACs dos Estados-membros e notificados por estas às demais ACs e Comissão Europeia, encontrando-se publicados no JOUE, ao qual apresenta o pedido de avaliação da conformidade, de acordo



com o procedimento escolhido.^{2, 12, 13} Após avaliação, o ON emite o certificado de conformidade que atesta a conformidade do(s) produto(s) abrangido(s) pelo procedimento em causa. Ao abrigo das diretivas aplicáveis aos DMs ainda em vigor, o certificado de conformidade designa-se por “Certificado CE de conformidade”.¹³ No caso dos novos regulamentos dos DMs, esse certificado passa a denominar-se por “Certificado UE de conformidade”, dedicando também um anexo específico, no qual se descreve o conteúdo mínimo a constar do certificado, correspondendo ao Anexo XII, para ambos os diplomas.^{2,6}

O número de identificação, que nesses casos acompanha a marcação CE, é aposto pelo fabricante ou, sob a sua responsabilidade, pelo próprio ON ou pelo respetivo mandatário estabelecido na UE.³⁶

A Comissão Europeia disponibiliza uma base de dados, designada *New Approach Notified and Designated Organisations* (“Nando”) *Information System*, permanentemente atualizada com informação sobre os ONs, incluindo os respetivos números de identificação, as atividades para as quais foram designados e os tipos de dispositivos para os quais foram notificados.^{2,35}

Os ONs estão sujeitos a um processo de designação e notificação, que consiste em aferir as suas capacidades e competências no cumprimento dos requisitos estabelecidos na legislação vigente e, por conseguinte, em realizar procedimentos de avaliação da conformidade, de forma íntegra, independente e imparcial e com o devido sigilo profissional. O processo de designação de um organismo de avaliação da conformidade candidato a ON, decorre no Estado-membro onde este se encontra sediado, sendo esse processo da responsabilidade da respetiva autoridade de designação.^{9, 35, 37}

A atuação desses organismos reflete-se de forma direta na qualidade e na conformidade dos dispositivos colocados no mercado. Por conseguinte, de modo a assegurar um elevado nível de proteção da saúde e da segurança, assim como a confiança dos cidadãos no sistema, é fundamental que a competência e especialização técnica, científica e regulamentar dos ONs sejam as adequadas para o tipo de dispositivo ou tecnologia sob avaliação.^{2,9}

De acordo com as diretivas aplicáveis aos DMs ainda em vigor e o *guidance* MEDDEV 2.10/2 rev. 1, a especialização dos ONs é considerado como sendo um dos aspetos essenciais no âmbito das suas funções.^{13, 37} No entanto, estes organismos são frequentemente designados para atuarem de acordo com vários procedimentos na avaliação da conformidade de



dispositivos ou tecnologias muito díspares. Tal situação foi sendo verificada, mesmo depois da elaboração de um *Best Practice Guide*, por parte do *Notified Body Operations Group* (“NBOG”), a ser adotado pelos ONs e respectivas autoridades de designação, de modo a reduzir a variabilidade e inconsistência detetada no exercício das suas atividades.^{9, 38}

A implementação do Regulamento de Execução (UE) n.º 920/2013, de 24 de setembro, relativo à designação e supervisão dos ONs, espelha uma das várias iniciativas realizadas, no sentido de estabelecer uma interpretação comum dos principais elementos relativos aos critérios de designação dos ONs previstos nas diretivas dos DMs ainda em vigor.^{39, 40}

Assim sendo, o referido regulamento estabelece a necessidade de um *joint assessment* europeu (com a intervenção de vários Estados-membros e da Comissão Europeia), respeitante aos seguintes aspetos: (i) Elaboração de documentos que possibilitem a verificação dos critérios estabelecidos para a designação de um organismo de avaliação da conformidade; (ii) Procedimento para a designação dos organismos de avaliação da conformidade; (iii) Criação de requisitos mínimos em termos de periodicidade entre fiscalizações e monitorizações dos ONs, realizadas pelas autoridades de designação, incluindo avaliações *in loco* sem aviso prévio ou com pouca antecedência; e (iv) Estabelecimento de requisitos quanto ao número mínimo de pessoal disponibilizado pelo ON, com os conhecimentos, competências e imparcialidade necessários, no contexto das suas responsabilidades e funções.^{39, 40}

Apesar de todas essas iniciativas, algumas delas em curso aquando da última revisão regulamentar dos DMs, o reforço e a harmonização do processo de designação e monitorização dos ONs pelas autoridades de designação e a introdução de melhorias significativas nos procedimentos de avaliação da conformidade, foram aspetos identificados como merecedores de profunda alteração, atendendo à sua relevância na credibilidade do sistema.⁹

Nesse sentido, os novos regulamentos dos DMs vêm reforçar as competências e as responsabilidades das autoridades de designação e dos ONs, nomeadamente através: De uma avaliação e monitorização efetiva das atividades desenvolvidas pelos ONs, incluindo os seus subcontratadosⁱⁱⁱ ou filiais; Da realização de auditorias *in loco* não anunciadas; e Da existência

ⁱⁱⁱ O termo “subcontratados”, citado ao longo da presente tese, resulta da minha interpretação do Regulamento (UE) 2017/745, de 5 de abril, relativo aos DMs. Não obstante, o termo literal a que o Regulamento faz menção é o de “subcontratantes”, dado os juristas-linguístas responsáveis pela tradução do regulamento o considerarem como sendo o termo correto, apesar de no vulgo não se utilizar.²



de um *peer review* entre as autoridades responsáveis pelos ONs (incidindo em aspetos como as melhores práticas relacionadas com as atividades das autoridades de designação, documentos orientativos sobre as tarefas a serem efetuadas pelos ONs, a publicação de métodos adotados sobre as atividades de designação, monitorização e fiscalização dos ONs, etc.).^{2,7}

3.16.4 Distribuidor

O papel do distribuidor é primordial para o bom funcionamento do sistema, designadamente no que se refere à rastreabilidade do produto ao longo da cadeia de distribuição.

Estes agentes económicos não se encontram regulados pelas diretivas europeias aplicáveis aos DMs ainda em vigor, tendo havido a necessidade de cada Estado-membro criar a sua própria legislação. No caso de Portugal, as regras que regulam a atividade de distribuição dos DMs encontram-se estabelecidas no Capítulo XI do Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de junho, relativo aos DMs.⁴

O referido decreto-lei regula apenas a distribuição por grosso, ao passo que os novos regulamentos regimentam todo o tipo e canais de distribuição (por exemplo, retalhistas).^{2, 4, 6}

Em alinhamento com as normas de carácter geral e transversal, previstas no Regulamento (CE) n.º 765/2008, de 9 de julho, que estabelece os requisitos de acreditação e fiscalização do mercado relativos à comercialização de produtos, os novos regulamentos dos DMs vêm instituir requisitos e obrigações aplicáveis aos distribuidores.^{2, 6, 41, 42}

Assim sendo, o distribuidor deve assegurar que disponibiliza no mercado somente dispositivos conformes, através da verificação da ostentação da marcação CE no produto e de documentação que evidencia essa conformidade, designadamente a declaração de conformidade e, se aplicável, o certificado de conformidade. Acrescendo a isto, o distribuidor deve garantir que as condições de armazenagem e transporte impostas pelo fabricante do dispositivo são cumpridas, enquanto esse produto estiver sob a sua responsabilidade.^{2, 6, 9}

Da aplicação dos novos regulamentos dos DMs resultará, também, uma participação proativa desses operadores económicos no sistema de monitorização pós-comercialização e no sistema de vigilância, através das devidas diligências na retirada de produtos não conformes do mercado, da recolha e comunicação de informação resultante de reclamações ou notificações de possíveis incidentes relacionados com um determinado dispositivo disponibilizado por eles



e da cooperação estrita com a AC em causa, de entre outros agentes económicos de interesse.
2, 6, 9

3.16.5 Importador

Este operador económico surge pela primeira vez, aquando da última revisão da legislação dos DMs, através dos novos regulamentos. Segundo estes diplomas, o importador encontra-se definido como sendo “qualquer pessoa singular ou coletiva estabelecida na União que coloque no mercado da União um dispositivo proveniente de um país terceiro”.^{2, 6}

De acordo com a legislação portuguesa (Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de junho, relativo aos DMs), o importador tem sido regulado como um distribuidor por grosso de dispositivos.⁴

Os novos regulamentos dos DMs vêm estabelecer requisitos e obrigações para os importadores, com base no Novo Quadro Normativo para a Comercialização de Produtos (constituído pelo Regulamento (CE) n.º 765/2008, de 9 de julho e pela Decisão n.º 768/2008/CE, de 9 de julho), tal como referido para os distribuidores.^{2, 6, 41, 42}

Antes da colocação de dispositivos no mercado interno, o importador deve designar um mandatário nos termos do Artigo 11.º do Regulamento (UE) 2017/745, de 5 de abril, relativo aos DMs. Ademais, o importador deve indicar no dispositivo, na sua embalagem ou num documento que o acompanhe, o seu nome, o seu nome comercial registado ou a sua marca registada, a sua sede ou domicílio profissional e o seu endereço, através dos quais possa ser contactado, assegurando que esses dados adicionais não ocultarão as informações fornecidas pelo fabricante do dispositivo.^{2, 6, 9}

3.16.6 Organismo de normalização

As normas europeias harmonizadas não substituem os requisitos essenciais/gerais de segurança e desempenho juridicamente vinculativos. Uma especificação apresentada numa norma europeia harmonizada não constitui uma alternativa a um requisito essencial/geral de segurança e desempenho pertinente ou a outro requisito legal, mas apenas um eventual meio técnico para lhe dar cumprimento.

Presume-se que os dispositivos que respeitem as normas europeias harmonizadas aplicáveis, ou partes relevantes dessas normas, cumprem os requisitos da legislação vigente abrangidos



pelas referidas normas ou parte delas, desde que as suas referências tenham sido publicadas no JOUE.

A elaboração e adoção das normas europeias harmonizadas baseiam-se no Regulamento (UE) n.º 1025/2012, de 25 de outubro, e nas orientações gerais para a cooperação entre, por um lado, o Comité Europeu de Normalização (“CEN”), o Comité Europeu de Normalização Electrotécnica (“Cenelec”), o Instituto Europeu de Normalização das Telecomunicações (“ETSI”) e, por outro, a Comissão Europeia e a Associação Europeia de Comércio Livre (“EFTA”), de 28 de março de 2003. Estas orientações contêm uma série de requisitos, princípios e compromissos em matéria de normalização, tais como a participação de todas as partes interessadas (fabricantes, associações de profissionais de saúde e doentes, etc.), o papel das autoridades públicas, a qualidade das normas e a transposição uniforme das normas europeias em toda a UE pelos organismos nacionais de normalização. No entanto, o conteúdo técnico das normas europeias harmonizadas é da inteira responsabilidade das organizações europeias de normalização.⁴³

A normalização europeia desempenha um papel crucial no mercado interno, fomentando a competitividade entre as empresas, facilitando a livre circulação de bens e serviços e aumentando o desenvolvimento tecnológico e a inovação.⁴⁴

Dito isto, a legislação europeia aplicável aos DMs reconhece a importância da normalização no âmbito dos dispositivos, em que o cumprimento das normas europeias harmonizadas, tal como definidas no Regulamento (UE) n.º 1025/2012, de 25 de outubro, acima mencionado, deverá constituir um meio através do qual, os operadores económicos demonstram a conformidade com os requisitos de segurança e desempenho e com outros requisitos legais, incluindo os que se relacionam com sistemas de gestão da qualidade, sistemas de gestão de risco, sistemas de monitorização pós-comercialização, investigações clínicas, avaliação clínica ou ACPC.^{2,6}

Ademais, no âmbito da legislação dos DMs, as remissões efetuadas para as normas europeias harmonizadas abrangem igualmente as monografias da Farmacopeia Europeia, adotadas nos termos da Convenção relativa à Elaboração de uma Farmacopeia Europeia, em domínios específicos (por exemplo: suturas cirúrgicas e interação entre os medicamentos e os materiais que constituem os dispositivos que contêm esses medicamentos), desde que as referências dessas monografias tenham sido publicadas no JOUE.^{2,13}



3.16.7 Profissional de saúde e Doente/Outros utilizadores

A saúde dos cidadãos representa uma prioridade fundamental para a UE. Nesse sentido, para assegurar um elevado nível de proteção da saúde e a prestação de cuidados de saúde de qualidade em toda a UE, é necessário dar resposta a múltiplos desafios, tais como: A sustentabilidade dos sistemas de saúde; O envelhecimento da população; A redução na incidência de doenças crónicas relacionadas com o estilo de vida; As desigualdades no domínio da saúde e dos cuidados de saúde verificadas *inter* e *intra* Estados-membros; Os problemas novos e emergentes na área da saúde, devido, por exemplo, à descoberta de novas doenças e ao surgimento de novos tipos de pandemia; e A segurança da saúde perante as ameaças transfronteiriças, através de agentes químicos e biológicos, de doenças infecciosas, etc..^{45, 46}

No âmbito da ação da UE no domínio da saúde, o objetivo será investir de forma inteligente em sistemas de saúde sustentáveis e na saúde das pessoas, enquanto capital humano, e reduzir as desigualdades em matéria de saúde, através da investigação, desenvolvimento e inovação de tecnologias da saúde mais seguras e eficazes, podendo com isso impulsionar o crescimento económico.

De entre as políticas e estratégias desenvolvidas pela UE nessa área, destacam-se aquelas endereçadas ao setor dos DMs, devido ao seu enorme contributo na saúde e qualidade de vida dos cidadãos e pelo facto de ser um dos setores que mais despesa pública acarreta.

A inovação dos DMs implicará uma mudança de paradigma muito centrada no doente/utilizador, através de soluções economicamente viáveis alinhadas às suas necessidades e expectativas, e baseada numa abordagem holística, em que o processo de cuidados de saúde deverá ser considerado como um todo, assim como as necessidades de todos os doentes (físicas, sociais, psicológicas, etc.).^{46, 47}

Dito isto, os novos regulamentos dos DMs vêm introduzir regras de extrema importância para os doentes e profissionais de saúde, que visam, entre outros: O acesso à Eudamed, permitindo que esses intervenientes sejam devidamente informados sobre conteúdo relevante, como seja o resumo atualizado de segurança e desempenho clínico para todos os dispositivos de classe III e dispositivos implantáveis; A existência de um mecanismo financeiro robusto adotado pelo fabricante, no sentido de compensar e indemnizar aquele que tenha sofrido danos causados por um dos seus dispositivos defeituosos; e Requisitos de segurança bastante



apertados, tornando mais rigorosa a avaliação e a gestão de risco dos produtos, sendo que, os painéis de peritos envolvidos na avaliação de dispositivos de maior risco deverão ter em consideração a posição manifestada pelas associações de doentes e de profissionais de saúde, aquando dos seus pareceres científicos, técnicos e clínicos.^{2, 6, 48, 49}

3.16.8 Autoridade competente

Cada Estado-membro encontra-se representado no sistema regulamentar dos DMs pela respetiva AC.

Genericamente, as ACs são responsáveis pela designação e monitorização das entidades responsáveis pela avaliação da conformidade dos dispositivos de risco médio e elevado (os ONs, tal como referido anteriormente), pela avaliação dos requerimentos de investigação clínica do ponto de vista regulamentar e da segurança (os aspetos éticos são normalmente da tutela de comissões de ética independentes), pela fiscalização do mercado, pela implementação do sistema de vigilância, entre outras atividades, tais como a participação em grupos de trabalho da UE e em comités permanentes e o papel proativo que desempenham na divulgação de informação ou disponibilização de formação a outros *stakeholders* do sistema, com vista a uma adequada aplicação dos requisitos legais. Nesses variados contextos, as ACs têm legitimidade para solicitar informação, documentação, recolher amostras de dispositivos, analisar produtos, inspecionar os vários operadores económicos, autorizar, declinar ou interromper a condução de investigações clínicas, adotar medidas restritivas no mercado, designar ou destituir os ONs ou limitar o seu âmbito de atuação, etc..^{9, 12}

O INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. contribuiu ativamente para o processo de revisão regulamentar do setor dos DMs, que teve início em 2008, tendo participado em diferentes grupos de trabalho e fóruns de discussão promovidos pela Comissão Europeia, pelas *Competent Authorities for Medical Devices* (“CAMD”) e pelo Conselho Europeu. De entre as várias propostas apresentadas pela AC nacional, destacam-se aquelas que incluíam uma possível resolução para os problemas identificados com a aplicação das diretivas dos DMs, implicando, por exemplo, uma maior intervenção das autoridades ao longo do ciclo de vida do dispositivo e substanciais melhorias na transparência e na harmonização da legislação. Devido à unanimidade com outras autoridades congéneres de muitas dessas propostas, as mesmas foram introduzidas nos textos dos novos regulamentos relativos aos DMs, pela Comissão Europeia.^{50, 51}



A coordenação e cooperação reforçadas entre os vários Estados-membros, que surgem com os novos regulamentos dos DMs, propicia um sistema mais robusto, transparente, consistente e sustentável, que garante um elevado nível de segurança e proteção da saúde pública e, simultaneamente, apoia a inovação. Nesse sentido, os novos regulamentos dos DMs introduzem, entre outros aspetos relevantes, um novo grupo de coordenação dos dispositivos, o MDCG, constituído por pessoas designadas pelos Estados-membros, com base nas suas atividades e conhecimentos no domínio dos DMs, prestando aconselhamento à Comissão Europeia e coadjuvando esta e os Estados-membros na execução harmonizada desses regulamentos^{2, 6, 50, 48}. Os referidos regulamentos contêm também novas regras em matéria de vigilância e fiscalização do mercado e investigação clínica, a fim de reforçar os direitos e deveres das autoridades nacionais competentes, de forma a promover a cooperação e o desenvolvimento de atividades conjuntas europeias nesses domínios e, conseqüentemente, fazer um uso mais eficaz e eficiente dos recursos e conhecimentos especializados existentes^{2, 6, 50, 48}.



4. REGRA 21 – DESDE A GÉNESE À SUA APLICAÇÃO

Ao longo das últimas três décadas, as diretivas aplicáveis aos DMs, têm demonstrado o seu mérito em garantir a qualidade, a segurança e o adequado desempenho dos dispositivos e, simultaneamente, promover a proteção da saúde pública. Contudo, como qualquer outro regime regulamentar sujeito à inovação de produtos, necessita de revisão. Além disso, os mediáticos escândalos relativos aos implantes mamários *Poly Implants Prothèses* (“PIP”) e aos implantes da anca metal-metal (“MoM”), desencadearam duras críticas ao sistema, identificando várias deficiências que prejudicam os princípios básicos que tutelam o setor dos DMs⁵¹.

A interpretação e implementação uniformes da legislação, bem como a coordenação das atividades realizadas pelas ACs no domínio das suas competências, cobrindo ambas as fases pré e pós-comercialização, representam um grande desafio para o bom funcionamento do mercado único europeu. A existência de alguns requisitos legais um pouco vagos e de diferentes níveis de especialização e poderes entre as ACs, assim como a sua escassez em capital humano, faz com que o controlo exercido sobre os ONs e dispositivos colocados no mercado, seja realizado de uma forma segmentada. Tal facto, resulta em desigualdades em termos de segurança e proteção dos doentes e/ou utilizadores. Adicionalmente, aumenta a desconfiança na marcação CE, a qual não só deve assegurar a livre circulação dos dispositivos dentro da UE, como também ser reconhecida, pelos vários países terceiros, como prova de conformidade com as obrigações legais aplicáveis (muitas vezes suportada apenas por um certificado de venda livre emitido pela AC, onde declara que o fabricante ou, se for caso disso, o mandatário, tem sede ou domicílio profissional no seu território, e que o dispositivo em questão, que ostenta a marcação CE, de acordo com a legislação que lhe é aplicável, pode ser comercializado na UE).

Os *stakeholders* do sistema, em particular os utilizadores, alegavam falta de transparência do mesmo, pela ausência de uma base de dados centralizada a nível europeu, dos dispositivos disponibilizados no mercado.⁵¹ Apesar da implementação de sistemas de registo por vários Estados-membros, para um melhor conhecimento dos dispositivos comercializados no seu território, essas medidas por não serem transversais a toda a UE, criaram obstáculos ao mercado interno.

A existência de grupos de trabalho informais e não estatutários na partilha de *expertise* e coordenação das atividades desenvolvidas pelas autoridades nacionais e ONs (por exemplo,



NBOG, *Compliance and Enforcement Group* (“COEN”), *Clinical Investigation and Evaluation Working Group* (“CIE”), *Vigilance Medical Devices Experts Group*, *Borderline and Classification Medical Devices Expert Group* e NB-MED), e os documentos orientativos por eles elaborados (os *guidance* MEDDEV, *Manual on Borderline and Classification*, *NBOG’s Best Practice Guide*, *NB-MED Recommendation*), sem qualquer eficácia legal, podem, portanto, comprometer a saúde e a segurança do doente e/ou utilizador e, eventualmente, de terceiros, assim como distorcer o mercado único europeu.

Dito isto, foram várias as razões que impulsionaram uma revisão profunda das diretivas dos DMs, tendo sido identificados diversos problemas nesse contexto (muitos deles, já abordados no capítulo respeitante ao enquadramento regulamentar), entre os quais se destaca o estatuto regulamentar de certos produtos.

A demarcação entre as diretivas dos DMs e outras legislações aplicáveis a produtos como medicamentos, biocidas, suplementos alimentares ou cosméticos, representa uma tarefa nem sempre fácil. Embora a decisão da qualificação de um determinado produto seja da competência do fabricante, surgem interpretações divergentes no que respeita a casos fronteira, resultando na aplicação de diferentes regimes legais entre os vários Estados-membros e, conseqüentemente, morosas discussões entre as respetivas autoridades nacionais. Tais casos, referem-se especialmente a alguns produtos ingeridos (por exemplo, produtos antiácidos ou à base de simeticone), laxantes osmóticos, produtos contendo microorganismos ou substâncias para administração vaginal, cujo principal modo de ação torna-se difícil de determinar cientificamente, etc.^{51, 52}.

Entre 2006 e 2010, cento e catorze casos fronteira circularam entre os Estados-membros, através do conhecido “*Helsinki procedure*”. Trata-se de um procedimento de consulta, despoletado pelo Estado-membro que pretende obter o parecer de outros Estados-membros, relativamente à qualificação ou classificação de um determinado caso específico.⁵¹ Apesar do referido procedimento ter contribuído para a resolução de algumas dessas situações, apresenta as suas limitações, atendendo que a participação de um Estado-membro nesse procedimento não é mandatária, e que os possíveis consensos daí resultantes, à semelhança das publicações no *Manual on Borderline and Classification*, não têm um caráter juridicamente vinculativo.

Para além disso, um Estado-membro pode apresentar um pedido, devidamente fundamentado, à Comissão Europeia, para adotar uma medida de comitologia, no sentido de um produto ser ou não abrangido pela definição de DM (ou no que se refere a questões de classificação),



direito esse que não tem sido efetivamente utilizado e, quando utilizado de forma excepcional, conduzem a processos muito longos (vários anos).

Este capítulo irá incidir nos produtos compostos por substâncias ou combinações de substâncias, entre os casos controversos *supra* mencionados, pelo facto de, aquando da revisão regulamentar do setor dos DMs, o processo de discussão levado a cabo pelo *Working Party on Pharmaceuticals and Medical Devices* (Conselho Europeu) dar origem a uma regra de classificação especial, Regra n.º 21, que surge com o novo Regulamento (UE) 2017/745, de 5 de abril, relativo aos DMs, a qual representa o *core* desta dissertação de mestrado.

Ao longo desta parte do trabalho, haverá a oportunidade de enfatizar as principais razões e preocupações relacionadas com os referidos produtos compostos por substâncias ou combinações de substâncias, que constituíram matéria suficiente na importância de clarificar e facilitar a resolução de questões de enquadramento regulamentar relativas a este tipo de produtos.

O processo de discussão que resultou na nova Regra n.º 21 teve por base uma proposta apresentada pela Comissão Europeia, em setembro de 2012, com as seguintes reflexões^{30, 53, 54}.

“A difícil delimitação regulamentar entre DMs e medicamentos, no que se refere a **produtos compostos por substâncias ou combinações de substâncias que se destinam a serem ingeridas, inaladas ou administradas por via retal ou vaginal**, e que são absorvidas ou dispersas pelo corpo humano.

Garantir um elevado nível de segurança desses produtos, independentemente da sua qualificação. **Aqueles que sejam abrangidos pela definição de DM devem ser classificados na classe de risco mais alta (III) e cumprir os requisitos relevantes estabelecidos no Anexo I da Diretiva 2001/83/CE, de 6 de novembro, relativa aos medicamentos para uso humano.**”

Anteriormente, em 2011, a Comissão Europeia propôs a criação de um subgrupo de trabalho intitulado “*Medical Device – Medicinal Product AD HOC Working Group on Borderline Cases*”, constituído por representantes de ambos os setores dos medicamentos e dos DMs (tais como, ACs de vários Estados-membros, EMA, *Committee for Medicinal Products for Human Use* (“CHMP”), etc.), com o objetivo de partilhar *expertise* e, por conseguinte, emitir pareceres quanto à qualificação dos casos fronteira mais complexos, até à época, sem



consenso, no âmbito dos trabalhos realizados pelo *Borderline and Classification Medical Device Expert Group* (Comissão Europeia).⁵²

A proposta de Portugal sobre DMs destinados a serem ingeridos, surgiu na sequência de uma reunião realizada pelo *Medical Device – Medicinal Product AD HOC Working Group on Borderline Cases*, em 10 de março de 2011, durante a qual foram discutidos os produtos à base de simeticone, destinados a desordens do trato gastrointestinal, entre outros casos fronteira agendados para este encontro.⁵²

Devido ao crescente número de questões, envolvendo produtos que se destinam a serem ingeridos e com reivindicações médicas, todos os participantes, no decorrer da discussão sobre os produtos à base de simeticone, sublinharam a importância da segurança dos doentes e a necessidade de haver mais informação científica sobre o modo de ação desses produtos. Mesmo assim, com base na informação disponível, a opinião foi unânime quanto ao facto da mesma não ser suficiente para demonstrar qualquer efeito metabólico, farmacológico ou imunológico de tais produtos. Consequentemente, os membros do grupo sugeriram qualificar os referidos produtos, à base de simeticone, como DMs. Contudo, a maioria dos participantes realçaram que as regras de classificação, os requisitos essenciais e os procedimentos de avaliação da conformidade existentes, não eram adequados a produtos que atuam como dispositivos e que se destinam a serem ingeridos, os quais, geralmente, são de utilização prolongada. Neste contexto, foi fortemente recomendada a revisão da Diretiva 93/42/CEE, de 14 de junho, na sua redação atual, relativa aos DMs, sobre estes aspetos, tendo sido deliberada a colaboração conjunta dos representantes das ACs do Reino Unido, Portugal e Holanda, no sentido de apresentar uma proposta para o efeito.⁵²

Entretanto, em 20 de fevereiro de 2012, Portugal foi o único Estado-membro a apresentar publicamente uma proposta de solução a essas lacunas legislativas, a qual se encontra no Anexo II deste trabalho.^{13, 55} Na elaboração da proposta portuguesa, o INFARMED, I.P. teve a colaboração do Professor Doutor Bruno Sepodes, do Professor Doutor João Rocha e da Professora Doutora Maria Eduardo Figueira, todos da Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa. O INFARMED, I.P. encontrava-se representado pela Dra. Judite Neves, pela Dra. Sónia Cardoso e pelo Professor Doutor Helder Mota Filipe.

A posição de primeira leitura do Parlamento Europeu foi aprovada em reunião plenária, tendo o processo ficado concluído em 2 de abril de 2014, do qual resultou a total discordância com a proposta da Regra n.º 21, apresentada pela Comissão Europeia, em setembro de 2012.



Segundo o Parlamento Europeu, a Regra n.º 5, para “todos os dispositivos invasivos dos orifícios do corpo (...)”, do Anexo IX da Diretiva 93/42/CEE, de 14 de junho, na sua redação atual, relativa aos DMs, que tem sido aplicada a dispositivos compostos por substâncias ou combinações de substâncias, deverá ser mantida no seu *status quo*.^{50, 56}

A *Association of the European Self-Medication Industry* (“AESGP”), enquanto representante dos fabricantes de *self-care medical devices* (inclui um vasto número de dispositivos afetados pela aplicação da nova Regra n.º 21), medicamentos não sujeitos a receita médica (“MNSRM”) e suplementos alimentares, dentro da UE, suportou a posição defendida pelo Parlamento Europeu, chamando a atenção para aspetos importantes como^{54, 57}:

- A classificação de dispositivos compostos por substâncias ou combinações de substâncias constitui um fator determinante para estabelecer um conjunto de requisitos pertinentes aplicáveis a estes produtos. Nesse sentido, a Regra n.º 21 deverá permitir uma abordagem de proporcionalidade e baseada no risco. A atribuição da classe de risco III para este tipo de dispositivos, apenas se justifica em casos em que os mesmos sejam sistemicamente absorvidos para que possam atingir a sua finalidade médica; e
- A conformidade de dispositivos compostos por substâncias ou combinações de substâncias com os requisitos pertinentes instituídos no Anexo I da Diretiva 2001/83/CE, de 6 de novembro, relativa aos medicamentos para uso humano, parte do pressuposto errado que o principal modo de ação desses produtos é alcançado por meios farmacológicos, imunológicos ou metabólicos. Ademais, nessas circunstâncias, o princípio cumulativo de requisitos regulamentares não é respeitado, na medida em que os DMs e os medicamentos têm legislação própria, devendo apenas ser observada para os produtos abrangidos pelo seu âmbito de aplicação.

Ao longo do processo de negociação no *Working Party on Pharmaceuticals and Medical Devices*, as posições divergentes manifestadas pelos vários Estados-membros, umas mais conservadoras que outras, perante a Diretiva 93/42/CEE, de 14 de junho, na sua redação atual, relativa aos DMs, não permitiram alcançar um consenso. A proposta de compromisso do Conselho Europeu, concertada em junho de 2015, reflete a solução mais equilibrada, entre o reforço da segurança dos doentes e o acesso atempado a dispositivos novos e inovadores, que foi encontrada face a essas dificuldades existentes.^{50, 56}



A proposta inicialmente apresentada por Portugal foi recuperada e adaptada como contraproposta à solução apresentada pela Comissão Europeia, abrangendo o máximo de dispositivos compostos por substâncias ou combinações de substâncias, com diferentes formas de administração e aplicação.

Relativamente aos aspetos essenciais sobre o tema do presente capítulo, a proposta de compromisso do Conselho Europeu referia o seguinte^{30, 53, 58, 59}:

“1. Estatuto Regulamentar de Produtos

1.1 Deverá ser **da responsabilidade de cada Estado-membro decidir, caso-a-caso, se o produto em questão está ou não abrangido pelo âmbito de aplicação do regulamento.**

1.2 Deverá a **Comissão Europeia, por sua própria iniciativa** ou mediante um **pedido devidamente fundamentado por parte de um Estado-membro, decidir se um produto específico ou categoria ou grupo de produtos, estão ou não abrangidos pela definição de DM (...),** através da adoção de atos de execução, após consultar o MDCG.

1.3 **A Comissão Europeia, deverá assegurar a partilha de *expertise* entre os Estados-membros,** em matéria de DMs, DIVs, medicamentos, tecidos e células de origem humana, cosméticos, biocidas, géneros alimentícios e, se necessário, de outros produtos, de modo **a determinar o apropriado estatuto regulamentar de um produto ou categoria ou grupo de produtos.**

2. Nova Regra de Classificação (21)

Dispositivos constituídos por substâncias ou combinações de substâncias destinadas a serem introduzidas no corpo humano por um orifício corporal ou aplicadas na pele e que sejam absorvidas ou dispersas localmente no corpo humano são classificados na:

- **Classe III, se são absorvidas sistemicamente (ou os seus produtos de metabolismo), de forma a alcançarem a finalidade médica prevista;**
- **Classe III, se são destinadas a serem introduzidas no trato gastrointestinal e são sistemicamente absorvidas (ou os seus produtos de metabolismo);**



- **Classe IIb, para os restantes casos, exceto se são destinadas a serem aplicadas na pele; e**
- **Classe IIa, se aplicadas na pele,**

sendo requerido o seguinte:

- 2.1 **A observância dos requisitos relevantes, especificados no Anexo I da Diretiva 2001/83/CE, de 6 de novembro, relativa aos medicamentos para uso humano, no que se refere à avaliação dos seguintes aspetos: Absorção, distribuição, metabolismo e excreção; Tolerância local e toxicidade (toxicidade de dose única, toxicidade de dose reiterada, genotoxicidade, carcinogenicidade e toxicidade de reprodução e de desenvolvimento); Possíveis interações com outros dispositivos, medicamentos ou substâncias; e Potenciais reações adversas;**
- 2.2 **Rotulagem com a apresentação da composição qualitativa global do dispositivo e informação quantitativa sobre o(s) principal(ais) componente(s) responsável(eis) para se alcançar o principal efeito pretendido;**
- 2.3 **Instruções de utilização, contemplando: Advertências e precauções; Perfil geral de possíveis interações; Contraindicações e efeitos secundários indesejáveis; e Riscos associados a situações de sobredosagem;**
- 2.4 **Procedimentos de avaliação da conformidade adequados, os quais poderão implicar pareceres científicos da EMA ou AC respeitante ao medicamento sob avaliação; e**
- 2.5 **Especialização dos ONs.”**

Após apresentada a referida proposta de compromisso ao Parlamento Europeu, foi iniciada, em 13 de outubro de 2015, a discussão no “Trílogo” (Comissão, Conselho e Parlamento Europeus).^{50, 57}

A AESGP realizou a sua primeira conferência dedicada, especificamente, aos *self-care medical devices*, que decorreu durante os dias 14 e 15 de outubro de 2015, em Bruxelas. O propósito deste evento era essencialmente debater sobre a nova legislação dos DMs, a qual tinha iniciado a sua fase crítica, precisamente um dia antes desta conferência (a negociação no “Trílogo”). Além disso, a AESGP era parte interessada, particularmente, no que se refere ao



futuro enquadramento regulamentar dos dispositivos compostos por substâncias abrangidos pela nova Regra específica n.º 21, introduzida nos textos legislativos sob avaliação.⁵⁷

Neste evento, esteve representado, o *Committee on the Environment, Public Health and Food Safety* (“ENVI”) do Parlamento Europeu, a *Directorate-General for Health and Food Safety* (“DG SANTE”) da Comissão Europeia, a *European Consumer Organisation* (“BEUC”), o Parlamento Europeu, a *Directorate-General for Internal Market, Industry, Entrepreneurship and SMEs* (“GROWTH”) da Comissão Europeia, a *European Association for Medical Devices of Notified Bodies* (“TEAM-NB”), entre outras partes interessadas, durante o qual partilharam perspetivas e ideias-chave, umas antagónicas em relação a outras, sendo apresentado abaixo, o mais importante de algumas delas.⁵⁷

- A importância em seguir os princípios da proporcionalidade e garantir que as novas regras não eliminem produtos do mercado, com os quais não têm surgido quaisquer preocupações de saúde pública, sendo considerados produtos amplamente seguros.
- Clareza na Regra n.º 21, para não suscitar diferentes interpretações.
- Deve ser assegurado que os dispositivos compostos por substâncias não constituem um risco para os doentes, em termos de toxicidade e de eventuais interações com medicamentos.
- No que confere à Regra n.º 21, é considerada desnecessária a diferenciação do risco, independentemente de ocorrer ou não absorção sistémica, para que seja atingida a finalidade médica pretendida. Não obstante, poder-se-á recorrer a um mecanismo de exceção, por exemplo, em formato de lista, no sentido de suportar a exclusão de alguns produtos de baixo risco, mesmo que possam ser absorvidos, da classe de risco III.
- Torna-se difícil classificar os dispositivos constituídos por substâncias, de acordo com a Regra n.º 5 da Diretiva 93/42/CEE, de 14 de junho, na sua redação atual, relativa aos DMs.
- A difícil delimitação da fronteira regulamentar entre DMs e medicamentos não justifica a contundente classificação de todos os dispositivos compostos por substâncias na classe III, resultando numa regulamentação excessiva.

Durante a referida conferência da AESGP, houve também oportunidade de comentar sobre como decorreram as primeiras negociações no “Trílogo”, as quais se revelaram de difícil



entendimento, devido às posições divergentes entre o Parlamento e o Conselho Europeus, especificamente no que respeita à Regra n.º 21. Não obstante, um possível acordo teria, inevitavelmente, que ser alcançado na ulterior ronda de discussões.^{53, 57}

O ponto essencial dessa divergência residia na inclusão de uma nova regra de classificação específica (Regra n.º 21) *versus* a aplicação, *status quo*, da atual Regra n.º 5 (*supra* mencionada, aquando da posição do Parlamento Europeu), para dispositivos compostos por substâncias.^{53, 57}

Contextualizando ambas as posições, segundo a Regra n.º 5, a estratificação do risco tem por base a duração de utilização (temporário, curto e longo prazos) e o grau de invasibilidade, diferenciando os dispositivos por ela abrangidos, nas classes de risco I, IIa e IIb. Contudo, esta regra não é específica para dispositivos constituídos por substâncias destinadas a serem introduzidas no corpo humano, não tendo suficientemente em conta o nível de invasibilidade e a potencial toxicidade de alguns destes produtos. Nesse sentido, a Regra n.º 21, visa classificar adequadamente os dispositivos compostos por substâncias ou combinações de substâncias destinadas a serem introduzidas no corpo por via de um orifício corporal ou aplicadas na pele e que são absorvidas ou dispersas localmente no corpo humano, através de critérios de classificação específicos. Esta nova regra de classificação permite uma abordagem baseada no risco associado à ocorrência ou não de absorção sistémica da(s) substância(s) que compõe(m) o dispositivo ou dos produtos de metabolismo de tal(ais) substância(s) no corpo humano, e ao local anatómico onde o dispositivo exerce a sua ação, dentro ou à superfície do corpo humano, onde é introduzido ou aplicado. Por conseguinte, de acordo com a proposta de compromisso do Conselho Europeu, os dispositivos abrangidos pela Regra n.º 21 podem ser classificados na classe de risco IIb ou III, consoante a circunstância, exceto quando aplicados na pele, cuja classe atribuída é IIa.

Em 15 de junho de 2016, foi aprovado o acordo alcançado no “Trílogo”, correspondendo à Regra n.º 21 introduzida no Regulamento (UE) 2017/745, de 5 de abril, relativo aos DMs. Esta última versão, apresenta uma alteração face à proposta de compromisso do Conselho Europeu, que resulta numa extensão da exceção da referida regra, isto é, para além dos dispositivos aplicados na pele, aqueles que sejam aplicados na cavidade nasal ou na cavidade oral até à faringe, e que atinjam a sua finalidade médica nessas cavidades, são também de classe IIa. Devido a esta alteração, a maioria dos dispositivos abrangidos pela nova Regra n.º 21 serão classificados na classe IIa.^{2, 53, 60}



5. IMPACTO FINANCEIRO DA APLICAÇÃO DA REGRA 21

No contexto europeu, um dos princípios da legislação, independentemente do enquadramento regulamentar do produto em causa, é o de assegurar aos cidadãos que os produtos disponibilizados no mercado têm qualidade, são seguros e que o seu desempenho/eficácia corresponde às reivindicações neles apresentadas.

Quer se trate de um DM, medicamento, cosmético, biocida ou outro produto, a sua conceção, desenvolvimento e fabrico, devem garantir que, quando utilizados para os fins previstos, não comprometem o estado clínico nem a segurança do doente e/ou do utilizador ou, eventualmente, de terceiros. Apesar da legislação e dos referenciais normativos variarem consoante o estatuto regulamentar do produto, os procedimentos de avaliação da conformidade, em termos de segurança e desempenho/eficácia, a realizar previamente à colocação no mercado, dever-se-ão adequar sempre aos riscos inerentes ao produto e àqueles decorrentes da sua utilização.

A finalidade médica, suportada por evidência técnica, científica e clínica, permite distinguir os DMs e os medicamentos dos outros produtos. Por exemplo, um produto cosmético, por definição, não tem uma finalidade médica, correspondendo a “qualquer substância ou mistura destinada a ser posta em contacto com as partes externas do corpo humano (epiderme, sistemas piloso e capilar, unhas, lábios e órgãos genitais externos) ou com os dentes e as mucosas bucais, tendo em vista, exclusiva ou principalmente, limpá-los, perfumá-los, modificá-lhes o aspeto, protegê-los, mantê-los em bom estado ou corrigir os odores corporais”, conforme estabelecido no Artigo 2.º do Regulamento (CE) n.º 1223/2009, de 30 de novembro, relativo aos produtos cosméticos⁶¹.

Os DMs e os medicamentos distinguem-se, entre si, com base no mecanismo de ação, através do qual é alcançado o principal efeito pretendido no corpo humano, e no risco associado à sua utilização. Entende-se por medicamento, “toda a substância ou associação de substâncias apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em seres humanos ou dos seus sintomas ou que possa ser utilizada ou administrada no ser humano com vista a estabelecer um diagnóstico médico ou, exercendo uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas”, tal como referido na alínea hh) do Artigo 3.º do Estatuto do Medicamento (Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, na sua redação atual, relativo aos medicamentos para uso humano)⁶². Em contraste com os medicamentos, segundo o Artigo 2.º do Regulamento (UE) 2017/745, de 5



de abril, referente aos DMs, um DM define-se por “qualquer instrumento, aparelho, equipamento, *software*, implante, reagente, material ou outro artigo, destinado pelo fabricante a ser utilizado, isolada ou conjuntamente, em seres humanos, para um ou mais dos seguintes fins médicos específicos:

- Diagnóstico, prevenção, monitorização, previsão, prognóstico, tratamento ou atenuação de uma doença;
- Diagnóstico, monitorização, tratamento, atenuação ou compensação de uma lesão ou de uma deficiência;
- Estudo, substituição ou alteração da anatomia ou de um processo ou estado fisiológico ou patológico;
- Fornecimento de informações por meio de exame *in vitro* de amostras provenientes do corpo humano, incluindo dádivas de órgãos, sangue e tecidos,

e cujo principal efeito pretendido no corpo humano não seja alcançado por meios farmacológicos, imunológicos ou metabólicos, embora a sua função possa ser apoiada por esses meios”².

Ao abrigo do Regulamento (UE) 2017/745, de 5 de abril, relativo aos DMs, conforme estabelecido no Artigo 2.º, são igualmente considerados DMs:

- Os dispositivos de controlo ou suporte da conceção; e
- Os produtos especificamente destinados à limpeza, desinfeção ou esterilização de todos os dispositivos acima mencionados, dos acessórios de DMs e dos produtos listados no Anexo XVI (por exemplo, lentes de contacto ou outros artigos destinados a serem introduzidos no olho ou colocados sobre ele, equipamento destinado a ser utilizado para reduzir, eliminar ou destruir o tecido adiposo, como equipamento para lipoaspiração, lipólise ou lipoplastia, etc.),

sendo que os acessórios de DMs e os produtos constantes do Anexo XVI são considerados também dispositivos, nos termos desse diploma.²

É importante salientar que, a definição de DM anteriormente apresentada, foi adaptada face à Diretiva 93/42/CEE, de 14 de junho, na sua redação atual, aquando da sua revisão, no sentido de se adequar ao objetivo e âmbito de aplicação do novo regulamento dos DMs.^{2, 13}



Portanto, de acordo com o acima exposto, os produtos são qualificados ao abrigo de diferentes legislações, consoante a sua finalidade, o mecanismo de ação pelo qual exercem a sua função e o risco decorrente da sua utilização.

Não obstante, a correta qualificação de um determinado produto representa, por vezes, uma tarefa complexa, especialmente no tocante a casos fronteira. De entre os casos para os quais não foi possível atingir um entendimento nesse sentido, encontram-se os produtos constituídos por substâncias ou combinações de substâncias abrangidos pela Regra n.º 21 do Regulamento (UE) 2017/745, de 5 de abril, relativo aos DMs².

Nos últimos anos, foram sendo cada vez mais frequentes as dificuldades na resolução de uma apropriada demarcação regulamentar desse tipo de produtos, pelo facto de: Existirem produtos idênticos regulados ao abrigo de legislação distinta; e Muitos desses produtos serem tendencialmente colocados no mercado como medicamentos, quando, por vezes, essa decisão nem se quer é baseada em dados científicos ou a informação disponível para fundamentar tal decisão não é a suficiente para demonstrar que a sua principal ação no corpo humano é alcançada por meios farmacológicos, imunológicos ou metabólicos⁵³.

A subjetividade na qualificação e classificação de tais produtos suscita diversas preocupações, na medida em que, maioritariamente, tratam-se de produtos que não requerem aconselhamento por um profissional de saúde ou prescrição médica, sendo, de um modo geral, de utilização prolongada, suscetíveis de causar um efeito nocivo cumulativo para a saúde do doente/utilizador, podendo, eventualmente, interagir com outros produtos, comprometendo as respetivas segurança e *performance*/eficácia, podendo ser sistemicamente absorvidos pelo corpo humano, incluindo os seus produtos de metabolismo, entre outras.⁵³

Dito isto, mais adiante, neste capítulo, serão apresentados dois casos práticos relativos a produtos abrangidos pela Regra n.º 21 do Regulamento (UE) 2017/745, de 5 de abril, relativo aos DMs², tendo isso elegido para o efeito, dispositivos à base de dimeticone.

5.1 Dimeticone

Dimeticone é o nome atribuído ocasionalmente ao polidimetilsiloxano (“PDMS”), que pertence a um grupo de compostos de organosilício poliméricos, vulgarmente chamados de silicones. O PDMS é uma mistura de polímeros lineares de siloxano totalmente metilados, constituídos por unidades repetidas de fórmula $(\text{CH}_3)_2\text{SiO}$, estabilizadas por unidades



terminais de fórmula $(\text{CH}_3)_3\text{SiO}$, resultando assim na fórmula química $\text{CH}_3[\text{Si}(\text{CH}_3)_2\text{O}]_n\text{Si}(\text{CH}_3)_3$. Este composto é o mais amplamente usado entre os vários tipos de siloxano polimerizados e é particularmente conhecido pelas suas propriedades reológicas. A sua viscosidade aumenta com o grau de polimerização. O PDMS é resistente ao calor e a muitas das substâncias químicas, embora possa ser afetado por ácidos fortes. Em termos de solubilidade é, por exemplo, imiscível com água e álcool, miscível com clorofórmio, solúvel em hidrocarbonetos clorados, benzeno, tolueno, xileno, n-hexano, éter, acetato de amilo e insolúvel em metanol e acetona. Também é ópticamente transparente e, em geral, é considerado inerte, não tóxico e não inflamável. Apresenta inúmeras aplicações nas mais variadas áreas, sendo que no domínio da saúde, pode ser encontrado em DMs, medicamentos e cosméticos.^{63, 64, 65}

No âmbito desta tese de mestrado, importa apenas realçar duas das possíveis aplicações da substância dimeticone:

- **Aplicação tópica** para o tratamento da pediculose (infestação por piolhos e lêndeas); e
- **Administração por via oral**, indicada no caso de excesso de gases no trato gastrointestinal, como o inchaço abdominal, eructação e flatulência.

5.2 Produtos à base de dimeticone

5.2.1 Caso prático I – Aplicação tópica

Existem no mercado vários produtos para uso cutâneo, à base de dimeticone, indicados na erradicação de piolhos e lêndeas no couro cabeludo. Alguns deles encontram-se qualificados como MNSRM e outros como DMs, sob a forma de gel, loção, solução ou *spray*, variando na sua composição em dimeticone. Na figura 8. são apresentados alguns desses exemplos. No que se refere aos DMs, sendo unicamente este tipo de produtos relevante para o presente trabalho, de acordo com as suas reivindicações, os mesmos não contêm insecticidas e graças ao seu mecanismo de ação, exclusivamente mecânico/físico, os piolhos não desenvolvem quaisquer fenómenos de resistência ao tratamento. Apresentam uma fórmula de dupla ação física de desidratação e asfixia, eliminando a totalidade de piolhos e lêndeas existentes. O componente dimeticone envolve estes parasitas, formando uma camada oclusiva que obstrui as suas vias respiratórias e enfraquece o seu equilíbrio de líquidos, causando-lhes a morte.



Alguns destes dispositivos, para além do dimeticone, contêm na sua composição dodecanol, cuja função é atacar o invólucro protetor do piolho.^{66, 67, 68, 69, 70, 71}



Figura 8. Exemplos de DMs e MNSRM à base de dimeticone, para o tratamento da pediculose, existentes no mercado nacional.^{66, 67, 68, 69, 70, 71}

Atualmente, os DMs indicados no tratamento da pediculose encontram-se classificados na classe de risco I, segundo a Regra n.º 1 do Anexo IX da Diretiva 93/42/CEE, de 14 de junho, na sua redação atual, relativa aos DMs (ou do Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de junho), sendo que à luz do Regulamento (UE) 2017/745, de 5 de abril, relativo aos DMs, será requerida a sua reclassificação, passando para uma classe de risco mais elevada, classe IIa, devido à introdução da nova Regra n.º 21, a qual se aplica a esses dispositivos (tal como previsto no respetivo Anexo VIII).^{2, 4, 13}

Com base no que foi dito, este caso prático consiste numa avaliação dos custos envolvidos na reclassificação desses produtos, pela aplicação da Regra n.º 21, prevista no Regulamento (UE) 2017/745, de 5 de abril, relativo aos DMs².

Ao abrigo do novo regulamento dos DMs, pode-se optar por um dos dois procedimentos distintos para avaliar a conformidade de dispositivos de classe IIa (conforme oportunamente explicado no tópico respeitante aos procedimentos de avaliação da conformidade). Um deles refere-se ao procedimento de avaliação da conformidade baseado no sistema de gestão da



qualidade e na avaliação da documentação técnica, de acordo com o Anexo IX desse diploma. A outra opção corresponde à elaboração da documentação técnica, nos termos dos Anexos II e III, em conjunto com o procedimento relativo à verificação da conformidade do produto, tal como especificado no Anexo XI, secção 10 ou secção 18, do referido regulamento.²

Apesar dos dois possíveis procedimentos acima apresentados, o presente caso prático irá incidir na primeira dessas alternativas, atendendo ao facto de ser aquela a mais comumente utilizada pela indústria, para dispositivos de classe de risco IIa.

Assim sendo, a tabela que se segue, apresenta de uma forma sintetizada todos os requisitos legais associados à reclassificação de tais dispositivos indicados no tratamento da pediculose, contemplando os requisitos quer da Diretiva 93/42/CEE, de 14 de junho, na sua redação atual, aplicáveis aos dispositivos de classe de risco I (Anexo VII), quer do novo regulamento dos DMs, para os dispositivos de classe IIa, conforme descrito no respetivo procedimento de avaliação da conformidade descrito no Anexo IX.^{2, 13}

Tabela 1. Requisitos legais, no contexto dos procedimentos de avaliação da conformidade, considerados na reclassificação dos DMs à base de dimeticone para o tratamento da pediculose.^{2, 4, 13, 30}

Requisitos legais	Diretiva 93/42/CEE ou Decreto-Lei n.º 145/2009 (Classe I/Anexo VII)	Regulamento (UE) 2017/745 (Classe IIa/ Anexo IX)
1. Elaboração, pelo fabricante, da documentação técnica, que suporta a declaração de conformidade.	✓	✓
2. Implementação do sistema de gestão da qualidade, de acordo com a EN ISO 13485, pelo fabricante.	✓ ^(a)	✓
3. Avaliação, pelo ON, do sistema de gestão da qualidade a implementar, com vista à sua certificação. 3.1 Documentação (na parte da avaliação da documentação técnica está incluída a análise da evidência clínica, de pelo menos um dispositivo representativo por cada categoria de dispositivos).	✗	✓



Impacto Financeiro da Aplicação da Nova Regra 21 do Regulamento dos Dispositivos Médicos

Requisitos legais	Diretiva 93/42/CEE ou Decreto-Lei n.º 145/2009 (Classe I/Anexo VII)	Regulamento (UE) 2017/745 (Classe IIa/ Anexo IX)
3.2 Auditoria nas instalações do fabricante.	X	✓
3.3 Auditoria nas instalações dos fornecedores e/ou subcontratados, se aplicável.	X	✓
4. Avaliação, pelo ON, de qualquer projeto de alterações substanciais ao sistema de gestão da qualidade aprovado ou à gama de dispositivos por ele abrangidos.		
4.1 Documentação.	X	✓
4.2 Auditorias complementares nas instalações do fabricante.	X	✓
4.3 Auditorias complementares nas instalações dos fornecedores e/ou subcontratados, se aplicável.	X	✓
5. Fiscalização, pelo ON, ao sistema de gestão da qualidade aprovado.		
5.1 Documentação (na parte da avaliação da documentação técnica está incluída a análise da evidência clínica, de pelo menos um dispositivo representativo por cada categoria de dispositivos, sendo que esta amostragem é distinta da referida no ponto 3.1).	X	✓
5.2 Auditorias periódicas de acompanhamento nas instalações do fabricante (pelo menos de 12 em 12 meses).	X	✓
5.3 Auditorias periódicas de acompanhamento nas instalações dos fornecedores e/ou subcontratados, se aplicável (pelo menos de 12 em 12 meses).	X	✓



Impacto Financeiro da Aplicação da Nova Regra 21 do Regulamento dos Dispositivos Médicos

Requisitos legais	Diretiva 93/42/CEE ou Decreto-Lei n.º 145/2009 (Classe I/Anexo VII)	Regulamento (UE) 2017/745 (Classe IIa/ Anexo IX)
5.4 Realização de ensaios sob a responsabilidade do ON, se necessário, para verificar a eficácia do sistema de gestão da qualidade, aquando das auditorias <i>in loco</i> de acompanhamento.	X	✓
5.5 Auditorias não anunciadas nas instalações do fabricante (aleatoriamente, pelo menos de 5 em 5 anos).	X	✓
5.6 Auditorias não anunciadas nas instalações dos fornecedores e/ou subcontratados, se aplicável (aleatoriamente, pelo menos de 5 em 5 anos).	X	✓
5.7 Ensaio, pelo ON, de uma amostra adequada de dispositivos produzidos ou do processo de fabrico, para verificação da sua conformidade com a documentação técnica, no âmbito das auditorias <i>in loco</i> não anunciadas.	X	✓
5.8 Recolha de amostras de dispositivos no mercado, por parte do ON, para verificação da sua conformidade com a documentação técnica (como alternativa ou complemento da amostragem referida no ponto 5.7).	X	✓
6. Verificação da qualidade e da segurança em matéria de absorção, distribuição, metabolismo, excreção, tolerância local, toxicidade, interação com outros dispositivos, medicamentos ou substâncias e potenciais reações adversas, de acordo com os requisitos estabelecidos no Anexo I da Diretiva 2001/83/CE (se aplicável).	X ^(b)	✓

(a) No âmbito da Diretiva 93/42/CEE, de 14 de junho, na sua redação atual, relativa aos DMs, não existe a obrigatoriedade da implementação de um sistema de gestão da qualidade para os dispositivos de classe I, em conformidade com o disposto no Anexo VII. No entanto, essa obrigatoriedade refere-se a um requisito



transversal ao Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de junho, relativo aos DMs, conforme especificado no Artigo 31.º^{4, 13}

(b) Independentemente da classe de risco do dispositivo e da necessidade ou não de intervenção do ON, os referidos aspectos devem ser endereçados no âmbito da avaliação da conformidade desse dispositivo com os requisitos essenciais, sempre que se justifique. Para o efeito, deve ser utilizada a EN ISO 10993-1.²⁰

Face à informação constante da tabela 1., considera-se pertinente explicar, de uma forma mais detalhada, alguns aspetos relativos aos requisitos apresentados.

O sistema de gestão da qualidade deve abranger todas as partes e elementos da organização do fabricante, relacionadas com a qualidade dos processos, procedimentos e dispositivos. Deve também reger a estrutura organizacional, incluindo as responsabilidades, procedimentos, processos e recursos de gestão essenciais para a observância da legislação. Estes aspetos, devem-se encontrar formalmente documentados num manual da qualidade, que reflita os objetivos e política da qualidade estabelecidos pela organização.

Por exemplo, de acordo com o Artigo 10.º do Regulamento (UE) 2017/745, de 5 de abril, relativo aos DMs, o sistema de gestão da qualidade deve englobar, no mínimo, o seguinte²: A estratégia adotada pela organização, com vista ao cumprimento da legislação; A responsabilidade da gestão; A gestão de recursos, incluindo fornecedores e/ou subcontratados, se aplicável; O cumprimento dos requisitos gerais de segurança e desempenho relevantes para o dispositivo em questão, especificados no Anexo I; A gestão de risco, conforme disposto no Anexo I, secção 3; A avaliação clínica, nos termos do Artigo 61.º e do Anexo XIV, contemplando o ACPC; As fases de planeamento, conceção, desenvolvimento, produção, controlo e prestação de serviços associadas ao produto; A atribuição da UDI ao dispositivo, conforme definido no Artigo 27.º, secção 3, garantindo também a validade da informação relativa ao registo do dispositivo, nos termos do Artigo 29.º; A implementação de um sistema de monitorização pós-comercialização, como estatuído no Artigo 83.º; A gestão da comunicação com outros *stakeholders*; No âmbito da vigilância, os processos de notificação relacionados com incidentes graves e ações corretivas de segurança; A gestão das ações corretivas e/ou preventivas, incluindo a verificação da sua eficácia; e Os processos destinados à monitorização e medição de resultados, à análise de dados e à melhoria do dispositivo.²

Para efeitos de avaliação do sistema de gestão da qualidade, o fabricante deve disponibilizar ao ON, a documentação discriminada na secção 2.2 do Anexo IX do novo regulamento dos



DMs, apresentando previamente ao ON um requerimento de avaliação desse sistema, o qual deve contemplar a informação e documentação mencionadas na secção 2.1 do referido anexo.

Um outro requisito abrangido pelo procedimento de avaliação da conformidade, considerado na tabela 1. para dispositivos de classe IIa, refere-se à fiscalização do sistema de gestão da qualidade, cujo propósito é assegurar que o fabricante cumpre devidamente as obrigações decorrentes desse sistema, aprovado pelo ON.²

Nesse contexto, ao abrigo do Regulamento (UE) 2017/745, de 5 de abril, relativo aos DMs, a avaliação realizada pelo ON deve-se focar, fundamentalmente: Na documentação sobre o sistema de gestão da qualidade; Nas conclusões provenientes do plano de monitorização pós-comercialização e do plano do ACPC de uma amostra representativa de dispositivos; Nos aspectos referentes à vigilância, pela observância das disposições nos Artigos 87.º a 92.º; Nos dados relativos à conceção (tais como resultados de análises, cálculos, ensaios, etc.) e nas soluções adotadas, respeitantes à gestão de risco, a que se refere o Anexo I, secção 4; e Nos dados referentes ao fabrico, incluindo, entre outros, relatórios de controlo de qualidade, resultados de ensaios, dados de calibrações e registos sobre as qualificações do pessoal envolvido.²

De acordo com o procedimento de avaliação da conformidade, respeitante ao Anexo IX do novo regulamento dos DMs, apresentado na tabela 1., deve ser realizada a avaliação da documentação técnica, tal como especificado na secção 4 desse anexo, de pelo menos um dispositivo representativo por cada categoria de dispositivos, sendo que, no âmbito da avaliação do sistema de gestão da qualidade a aprovar e da fiscalização da eficácia da sua implementação, a parte da avaliação da documentação técnica deve contemplar a análise da evidência clínica apresentada pelo fabricante, através da sua avaliação clínica e respetivo relatório para os dispositivos em questão, numa base representativa, pela observância das disposições das secções 4.4 a 4.8 do Anexo IX do referido regulamento.²

Para efeitos da avaliação da documentação técnica, e à semelhança da avaliação do sistema de gestão da qualidade, o fabricante deve apresentar ao ON um requerimento, descrevendo a conceção, o fabrico e o desempenho dos dispositivos em causa e incluir a documentação técnica a que se referem os Anexos II e III do novo regulamento dos DMs.²

Em relação a eventuais alterações a serem introduzidas no sistema de gestão da qualidade aprovado ou nos dispositivos por ele abrangidos (*item 4 da tabela 1.*), o ON deve proceder a



uma avaliação das alterações propostas, de forma a certificar-se da permanente adequabilidade do referido sistema, assim como equacionar da necessidade, ou não, de uma nova avaliação da conformidade nos termos do Artigo 52.º do regulamento dos DMs, que dependendo das circunstâncias, a aprovação dessas alterações poderá ser obtida sob a forma de um aditamento ao certificado UE do sistema de gestão da qualidade e ao certificado UE de avaliação da documentação técnica, inicialmente emitidos.²

No que se refere ainda ao *item* 6 da tabela 1., trata-se de um requisito adicional previsto no procedimento aplicável concretamente aos dispositivos constituídos por substâncias ou combinações de substâncias, que sejam absorvidas pelo corpo humano ou nele dispersas localmente (conforme estabelecido na secção 5.4 do Anexo IX), os quais constituem a Regra n.º 21 do Regulamento (UE) 2017/745, de 5 de abril, relativo aos DMs. Segundo esse procedimento, deverão ser tidos em conta também outros requisitos, apenas no caso de ocorrer absorção sistémica pelo corpo humano dessas substâncias ou dos seus produtos de metabolismo. Tal facto, não se aplica de todo aos dispositivos elegidos para a realização deste caso prático, em conformidade com as reivindicações neles apresentadas, podendo ocorrer quanto muito uma absorção localizada, sem impacto sistémico, razão pela qual esses requisitos não foram incluídos na tabela 1.²

Em relação aos custos envolvidos na reclassificação dos dispositivos à base de dimeticone, indicados no tratamento da pediculose, é importante salientar que, para alguns dos requisitos constantes da tabela 1., designadamente a elaboração da documentação técnica e a implementação do sistema de gestão da qualidade, não serão apresentados quaisquer dados, na medida em que se torna muito difícil mensurar, com alguma precisão, os seus custos, pelas empresas contactadas, devido à complexidade, tecnicidade e multidisciplinaridade de recursos implicados, assim como a variabilidade de circunstâncias sob as quais podem ser realizadas (a organização pode implementar um sistema de gestão de qualidade de raiz para os dispositivos em causa, mas pode também, por exemplo, já ter um sistema implementado para outro tipo de produtos do seu portefólio, como sejam os medicamentos, e adaptá-lo simplesmente, por forma a que o sistema de gestão da qualidade passe a abranger os seus dispositivos em conformidade com a legislação que lhes é aplicável).

Caso tivesse sido possível mensurar o custo decorrente da elaboração da documentação técnica, o requisito apresentado no *item* 6 da tabela 1. estaria coberto por esse custo, pelo facto de se tratar de informação a constar da documentação técnica.



Os honorários cobrados pelo ON, para a avaliação do sistema de gestão da qualidade juntamente com a documentação técnica dos produtos sob avaliação, bem como a fiscalização da eficácia do referido sistema, por um ciclo de cinco anos, poderá variar entre os vinte e trinta mil euros. Este pacote contempla todas as auditorias consideradas necessárias no âmbito da aprovação e fiscalização do sistema de gestão da qualidade, excluindo as auditorias não anunciadas, estimando-se um custo extra de cinco mil euros, e os ensaios realizados sob a responsabilidade do ON mencionados na tabela 1., com os quais o fabricante pode incorrer num custo variável entre os quinhentos e cinco mil euros.

Para além disso, é prática corrente que os custos associados à avaliação, por parte do ON, a eventuais alterações ao sistema de gestão de qualidade aprovado ou aos DMs por ele abrangidos, estejam cobertos pelo pacote de prestação de serviços referente à avaliação e fiscalização do sistema de gestão da qualidade, pelo que o valor acima apresentado já inclui esses custos.

A análise económico-financeira (ou análise de viabilidade) de um projeto tem, necessariamente, de ser efetuada para todo o prazo de vida ativa útil do mesmo, a partir de um critério de temporização que seja reputado como suficiente e satisfatório para o fim em vista. Na realidade prática, os seguintes critérios são amiudemente considerados: (i) O prazo de recuperação do investimento (“PRI”); e (ii) A taxa interna de rentabilidade (“TIR”).⁷²

O PRI representa o período de tempo que demora a serem recuperados os montantes investidos através dos *cash-flows* gerados por esse mesmo investimento. Por outras palavras, representa o tempo necessário para que o valor atual líquido (“VAL”)^{iv} seja positivo. Para atualizar os *cash-flows* futuros é utilizada uma taxa, designada por taxa de desconto, que corresponde ao retorno requerido pelo investidor (taxa de juro sem risco, acrescida de um prémio de risco).⁷²

A TIR é a taxa que iguala o valor atual do investimento ao valor atual dos respectivos *cash-flows* futuros. Por outras palavras, corresponde à taxa de retorno efetiva de um projeto. A TIR de um projeto é de difícil cálculo matemático, atendendo que a sua determinação apenas é possível por aproximações sucessivas, pelo que são utilizados geralmente meios informáticos.⁷²

^{iv} O VAL é a soma de todas as entradas de dinheiro (*inflows*) e saídas de dinheiro (*outflows*), durante a vida útil de um projeto, atualizada (à taxa de desconto) para o momento presente.



Sempre e quando a TIR seja superior ao retorno requerido pelo investidor, o projeto é viável. Na situação inversa, o projeto será inviável. Por simplificação, neste caso prático, assumimos que a taxa de retorno requerido pelo investidor é coincidente com a TIR.

A fórmula de cálculo do PRI é expressa da seguinte forma⁷²:

$$\sum_{t=0}^n \frac{CF_t}{(1+i)^t} = 0$$

CF_t = *Cash-flows* líquidos projetados, compreendendo o investimento inicial, os *inflows* previsionais e os demais *outflows* previsionais entre o período 0 e o período t

i = Taxa de retorno requerido pelo investidor (por simplificação, assumimos que é coincidente com a TIR)

n = PRI

Com este caso prático, objetivava-se avaliar a TIR e o PRI resultante dessa reclassificação, através da exemplificação de um desses dispositivos.

Os *inflows* e os *outflows* previsionais a considerar deverão ser os inscritos no *business plan* da empresa, devidamente aprovado pelo órgão de gestão.

Os *outflows* previsionais consubstanciam-se essencialmente no investimento inicial e em investimentos complementares, menores que o inicial, correspondentes aos *itens* referidos na tabela 1.. Os *inflows* previsionais resultarão das vendas dos dispositivos em causa.

Assim, neste caso prático, assumiram-se os seguintes pressupostos:

- (i) As quantidades anuais vendidas ascendem a 100.000 unidades;
 - (ii) O preço de venda ao público (“PVP”) é de €10/unidade;
 - (iii) O custo unitário das mercadorias vendidas e matérias consumidas é de €2,50/unidade;
 - (iv) Os honorários do ON na avaliação quinquenal do sistema de gestão da qualidade e sua fiscalização ascendem a €30.000;
 - (v) As auditorias quinquenais não anunciadas *in loco* realizadas pelo ON ascendem a €5.000;
- e



(vi) Os ensaios quinquenais realizados sob a responsabilidade do ON ascendem a €5.000.

Conforme evidenciado no Anexo III, **decorrente estritamente da aplicação dos requisitos específicos emanados pela Regra n.º 21, estimamos uma deterioração da margem bruta entre os 4% e os 6%.**

Importa salientar que o impacto quantitativo apresentado acima, pressupõe que o fabricante tenha implementado um sistema de gestão da qualidade.

Apesar de não ter sido possível apresentar um caso real, relativo à reclassificação dos dispositivos à base de dimeticone para o tratamento da pediculose, da classe de risco I (segundo a Diretiva 93/42/CEE, de 14 de junho, na sua redação atual, relativa aos DMs) para a classe IIa (à luz do Regulamento (UE) 2017/745, de 5 de abril, relativo aos DMs), infere-se, claramente, que os fabricantes deste tipo de produtos irão incorrer em custos adicionais. Por conseguinte, de forma a evitar essa deterioração da margem bruta, uma solução possível seria incrementar o preço na mesma ordem de grandeza percentual.

5.2.2 Caso prático II – Administração oral

No mercado, encontra-se disponível uma panóplia de produtos destinados ao alívio dos sintomas resultantes da aerofagia (presença de gás no estômago) e do meteorismo (acumulação de gás no intestino), sendo, portanto, recomendados no tratamento dos sintomas relacionados com a libertação e acumulação de gases no aparelho gastrointestinal, como seja a distensão abdominal, reduzindo as dores e/ou cólicas associadas à acumulação de gases e prevenindo a flatulência e o meteorismo. Estes produtos apresentam diferentes apresentações (sob a forma de comprimidos, cápsulas, grânulos em saquetas e emulsões orais), composições e dosagens, sendo que o modo de administração é o mesmo, por via oral. A principal substância presente em muitos destes produtos é o dimeticone sob a forma de simeticone.^{73, 74, 75, 76, 77}

O simeticone é um PDMS, correspondendo a uma mistura de um polímero de 200-350 unidades de dimetilsiloxano com sílica gel ($\text{CH}_3[\text{Si}(\text{CH}_3)_2\text{O}]_n\text{Si}(\text{CH}_3)_3 + \text{SiO}_2$). A sílica é inicialmente tornada hidrofóbica, através de um dos vários processos possíveis para o efeito. De seguida, é então lentamente misturada com os fluidos de silicone em uma formulação. Após essa mistura, o simeticone é finamente triturado para garantir a sua uniformidade no produto final, através do qual ele é administrado. Sabe-se que o simeticone é fisiologicamente



inerte, não é absorvido no trato gastrointestinal nem interage com a secreção gástrica ou absorção de nutrientes e que, ao ser administrado oralmente, é excretado de forma inalterada pelas fezes. A aplicação clínica do simeticone baseia-se nas suas propriedades antiespumantes.^{63, 78}

Dependendo das reivindicações apresentadas nos referidos produtos, eles encontram-se no mercado com diferentes estatutos regulamentares, apresentando-se uns como DMs e outros como MNSRM. Alguns destes exemplos são apresentados na figura seguinte.^{73, 74, 75, 76, 77}



Figura 9. Exemplos de DMs e MNSRM à base de simeticone, usados no tratamento de distúrbios gastrointestinais associados à acumulação excessiva de gases, existentes no mercado nacional.^{73, 75, 76, 77}

No âmbito desta dissertação, este segundo caso prático ir-se-á apenas focar nos DMs à base de simeticone, indicados no tratamento sintomático de desconforto abdominal e intestinal, provocado por fenómenos de aerofagia e meteorismo.

Com base nas reivindicações apresentadas nesses dispositivos, a sua eficácia deve-se à atividade antiespumante do simeticone, que reduz a tensão de superfície das bolhas de gases



no aparelho digestivo e dispersa os gases presos no estômago e intestinos, tratando-se, exclusivamente, de um mecanismo de ação de natureza mecânica.^{73, 74, 76}

Segundo os critérios e regras de classificação nos termos do Anexo IX da Diretiva 93/42/CEE, de 14 de junho, na sua redação atual, ou no Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de junho, aplicáveis aos DMs, os referidos produtos encontram-se classificados na classe de risco IIa, pela aplicação das respetivas Regras n.º 5. Consequentemente, pela aplicação do Regulamento (UE) 2017/745, de 5 de abril, relativo aos DMs, esses dispositivos passam a ser abrangidos por uma outra regra, a nova Regra n.º 21, havendo a necessidade da sua reclassificação para a classe de risco IIb (conforme especificado no Anexo VIII).^{2, 4, 13}

Assim sendo, pela observância das disposições da Diretiva 93/42/CEE, de 14 de junho, na sua redação atual, relativa aos DMs, poder-se-á optar por um dos quatro possíveis procedimentos de avaliação da conformidade para dispositivos de classe de risco IIa. Devido à sua reclassificação para a classe IIb, ao abrigo do novo regulamento dos DMs, dever-se-á proceder à avaliação da conformidade desses produtos, escolhendo uma das duas possibilidades previstas nesse diploma. Todos estes procedimentos encontram-se devidamente esquematizados no tópico dedicado a este assunto.^{2, 4, 13}

Ademais, à luz do novo regulamento dos DMs, dever-se-á considerar o procedimento específico para dispositivos classificados de acordo com a respetiva Regra n.º 21, nos termos da secção 5.4 do Anexo IX, e tal como explicado no caso prático precedente.²

Neste caso em particular, não será apresentada qualquer tabela, sumarizando os requisitos legais, associados à reclassificação dos referidos dispositivos para o tratamento de desordens gastrointestinais causadas pela acumulação excessiva de gases, pela escolha de um dos procedimentos de avaliação da conformidade previstos quer na Diretiva 93/42/CEE, de 14 de junho, na sua redação atual, relativa aos DMs, quer no novo regulamento dos DMs (em analogia ao que foi efetuado no primeiro caso prático), pelo facto da impossibilidade encontrada, junto da indústria, na obtenção de informação sobre os custos decorrentes dessa reclassificação.

Não obstante, na medida do possível, e em traços muito gerais, não especificando nenhum procedimento de avaliação da conformidade em concreto, será apresentada uma avaliação qualitativa do impacto financeiro da aplicação da nova Regra n.º 21, que conduzirá à impreterível reclassificação dos produtos elegidos para a realização do presente caso prático.



A alteração de classe de risco de IIa para IIb não é significativa, atendendo que o risco inerente aos dispositivos em questão permanece num nível considerado médio. Por conseguinte, independentemente da necessidade em reclassificar os referidos dispositivos, para ambas as circunstâncias, é requerida a intervenção de um ON na realização do procedimento de avaliação da conformidade adotado e obedecer a várias disposições comuns, designadamente: A elaboração da documentação técnica, permitindo avaliar a conformidade dos dispositivos com os requisitos legais que lhes são aplicáveis; A implementação de um sistema de gestão da qualidade de acordo com a EN ISO 13485; e A avaliação e fiscalização, pelo ON, do referido sistema, incluindo a realização de auditorias (tais como, auditorias complementares, de acompanhamento, etc.) e ensaios para verificação do cumprimento das obrigações legais, decorrentes do sistema de gestão da qualidade aprovado^{2, 4, 13}.

Contudo, existem algumas diferenças que incidem essencialmente em requisitos mais rigorosos, que surgem com a aplicação do Regulamento (UE) 2017/745, de 5 de abril, relativo aos DMs, designadamente em matéria de avaliação clínica, procedimentos de avaliação da conformidade, monitorização pós-comercialização, vigilância, etc..²

Concretamente, no âmbito dos procedimentos de avaliação da conformidade, o novo regulamento dos DMs vem estabelecer a obrigatoriedade da realização de auditorias *in loco* não anunciadas e a sua periodicidade, bem como a demonstração da evidência clínica, numa base representativa de dispositivos, através da avaliação da documentação técnica, sendo essa amostragem maior para dispositivos de classe IIb, que para os de classe IIa.²

De facto, estes poderão constituir os principais custos adicionais resultantes dos requisitos aplicáveis à Regra 21, decorrentes da reclassificação dos dispositivos à base de simeticone, indicados no tratamento da flatulência e do meteorismo.

5.2.3 Implementação do sistema UDI

O sistema UDI trata-se de uma obrigação legal, de cariz transversal ao Regulamento (UE) 2017/745, de 5 de abril, relativo aos DMs, aplicável a todos os dispositivos colocados no mercado, não sendo, portanto, um requisito específico que advém da aplicação direta da nova Regra n.º 21.²

Na sequência da recolha de informação necessária para a concretização dos casos práticos acima apresentados, junto das empresas contactadas, foi facultada a informação extra da



estimativa do investimento requerido na implementação do sistema UDI, o qual poderá implicar um investimento entre meio e um milhão de euros para o fabricante.

Apesar do investimento no sistema UDI não se encontrar no âmbito desta tese de mestrado, considerou-se pertinente, para efeitos de uma avaliação mais realista, determinar o PRI e a TIR do caso prático I considerando este investimento, atendendo à materialidade do mesmo e à enorme importância que esse requisito representa para alcançar os objetivos do novo regulamento dos DMs.

Considerando os pressupostos listados no caso prático I e o facto do investimento no sistema UDI, que terá que ser efetuado *upfront*, poder rondar €1.000.000, as conclusões apontam para um agravamento significativo da deterioração da margem bruta entre os 32% e os 35%, conforme evidenciado no Anexo IV. Não obstante, ainda assim, os resultados sugerem que a TIR se venha a fixar em torno de uns atrativos 20% e que este investimento possa vir a ser recuperado em 5 anos (ver Anexo IV).

Não obstante, há que considerar o facto do mercado atual dos dispositivos referentes ao caso prático I se encontrar bastante maduro, sendo altamente competitivo, pelo que admite-se que alguns dos fabricantes, após uma análise fundamentada em dados históricos e previsionais concretos, com aderência à sua realidade, que permitam avaliar com rigor as características do retorno expectável do investimento, sejam obrigados a descontinuar os seus dispositivos, pela inviabilidade de negócio, nomeadamente em virtude do aumento de custos operacionais, conducente a uma perda de margem bruta e de rentabilidade, por incapacidade de repercussão no preço de venda, como consequência da aplicação da nova Regra n.º 21 e do requisito relativo ao sistema UDI, previstos no Regulamento (UE) 2017/745, de 5 de abril, relativo aos DMs².



6. CONCLUSÃO

A revisão profunda, realizada nos últimos anos, às diretivas aplicáveis aos DMs, demonstra, claramente, o reconhecimento da UE na necessidade de evoluir para um sistema mais inteligente e moderno, que: Permita a efetiva e eficiente gestão dos recursos disponíveis; Exija o reforço de cooperação, compromisso e partilha de responsabilidades e tarefas entre todas as partes interessadas; Promova níveis de segurança mais eficazes; Garanta a flexibilidade requerida para o acesso atempado da inovação ao mercado; e Contribua para uma maior confiança dos cidadãos.

Especificamente, no que respeita a produtos considerados “casos fronteira”, o Regulamento (UE) 2017/745, de 5 de abril, relativo aos DMs, revela-se determinante. Desde logo, fazendo menção no respetivo preâmbulo, que o seu âmbito de aplicação dever-se-á encontrar delimitado, de forma inequívoca, relativamente a outros atos legislativos de harmonização da UE sobre determinados produtos, como os DIVs, medicamentos, cosméticos, etc.. Nesse sentido, dever-se-á proceder à alteração de alguns desses regimes legais, de modo a clarificar o seu âmbito de aplicação ou, *inclusive*, acautelar a possibilidade de ser tomada, a nível da UE, uma decisão quanto ao estatuto regulamentar de um produto.²

Um outro aspeto extremamente importante refere-se, concretamente, à inclusão no Regulamento (UE) 2017/745, de 5 de abril, relativo aos DMs, de novas regras de classificação específicas, associadas a requisitos de segurança e desempenho e procedimentos de avaliação da conformidade mais rigorosos, face aos aplicáveis com a Diretiva 93/42/CEE, de 14 de junho, na sua redação atual, relativa aos DMs. Exemplificando uma dessas regras, refira-se a nova Regra n.º 21, que vem resolver questões de demarcação da fronteira regulamentar referentes a dispositivos constituídos por substâncias ou combinações de substâncias que se destinem a serem introduzidas no corpo humano por um orifício corporal ou aplicadas na pele e que sejam absorvidas pelo corpo humano ou nele dispersas localmente.^{2, 13}

O principal objetivo do presente trabalho diz respeito à avaliação do impacto financeiro da aplicação da referida Regra n.º 21. A hipótese académica desenvolvida aponta para uma deterioração da margem bruta entre os 4% e os 6%, em resultado dos custos adicionais que os fabricantes terão que incorrer, decorrentes de requisitos resultantes da aplicação da Regra n.º 21. Por conseguinte, de forma a evitar essa deterioração da margem bruta, uma solução possível seria incrementar o preço na mesma ordem de grandeza percentual.



Impacto Financeiro da Aplicação da Nova Regra 21 do Regulamento dos Dispositivos Médicos

Se, adicionalmente, considerarmos o requisito transversal relativo ao sistema UDI, as conclusões apontam para um agravamento significativo da deterioração da margem bruta entre os 32% e os 35%, conquanto, ainda assim, a TIR se fixe em torno de 20%, estimando-se que este investimento possa vir a ser recuperado em 5 anos.

Não obstante, há que considerar o facto do mercado atual dos DMs à base de dimeticone para o tratamento da pediculose se encontrar bastante maduro, sendo altamente competitivo, pelo que admite-se que alguns dos fabricantes, após uma análise fundamentada em dados históricos e previsionais concretos, com aderência à sua realidade, que permitam avaliar com rigor as características do retorno expectável do investimento, sejam obrigados a descontinuar os seus dispositivos, pela inviabilidade de negócio, nomeadamente em virtude do aumento de custos operacionais, conducente a uma perda de margem bruta e de rentabilidade, por incapacidade de repercussão no preço de venda, como consequência da aplicação da nova Regra n.º 21 e do requisito relativo ao sistema UDI, previstos no Regulamento (UE) 2017/745, de 5 de abril, relativo aos DMs².



7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. *World Health Organization – “Who Global Model Regulatory Framework for Medical Devices including in vitro diagnostic medical devices”*; 2017. Disponível em <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/255177/1/9789241512350-eng.pdf?ua=1> [acedido em 10/01/2017].
2. Regulamento (UE) 2017/745 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 5 de abril de 2017, relativo aos dispositivos médicos, que altera a Diretiva 2001/83/CE, o Regulamento (CE) n.º 178/2002 e o Regulamento (CE) n.º 1223/2009 e que revoga as Diretivas 90/385/CEE e 93/42/CEE do Conselho. Jornal Oficial da União Europeia L117 de 5 de maio de 2017, páginas 1 – 43.
3. *European Commission – Medical devices: Regulatory Framework*. Disponível em https://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices/regulatory-framework_en [acedido em 10/01/2017].
4. Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de junho, estabelece as regras a que devem obedecer a investigação, o fabrico, a comercialização, a entrada em serviço, a vigilância e a publicidade dos dispositivos médicos e respetivos acessórios e transpõe para a ordem jurídica interna a Diretiva n.º 2007/47/CE, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 5 de setembro. Diário da República, 1.ª série – N.º 115 – 17 de junho de 2009, páginas 3707 – 3765.
5. Decreto-Lei n.º 189/2000, de 12 de agosto, transpõe para o ordenamento jurídico interno a Diretiva n.º 98/79/CE, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 27 de outubro, que visa harmonizar as disposições nacionais dos Estados-membros relativas à conceção, ao fabrico e à colocação no mercado dos dispositivos médicos para diagnóstico *in vitro*. Diário da República – I Série-A, N.º 186 – 12 de agosto de 2000, páginas 3976 – 3995.
6. Regulamento (UE) 2017/746, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 5 de abril de 2017, relativo aos dispositivos médicos para diagnóstico *in vitro* e que revoga a Diretiva 98/79/CE e a Decisão 2010/227/UE da Comissão. Jornal Oficial da União Europeia L117 de 5 de maio de 2017, páginas 176 – 332.
7. Maria Judite Neves; *newsletter* do INFARMED, I.P. – De Nós para Nós: “O futuro Quadro Regulamentar dos Dispositivos Médicos”; abril 2017 [conteúdo não publicado,



disponibilizado no âmbito de um estágio realizado na Direção de Produtos de Saúde do INFARMED, I.P.].

8. *European Commission – Revisions of Medical Device Directives*. Disponível em https://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices/regulatory-framework/revision_en [acedido em 10/01/2017].
9. Maria Judite Neves, Hélder Mota Filipe; “(In)Sucesso da Marcação CE nos Dispositivos Médicos. Análise SWOT e Propostas de Melhoria”; *Rev Port Farmacoter*; 2012; 4:276 - 295. Disponível em <http://revista.farmacoterapia.pt/index.php/rpf/article/view/62> [acedido em 10/01/2017].
10. *European Commission – “Guide to the implementation of directives based on the New Approach and the Global Approach”*; 2000. Disponível em <http://bookshop.europa.eu/en/guide-to-the-implementation-of-directives-based-on-the-new-approach-and-the-global-approach-pbCO2299014/> [acedido em 10/01/2017].
11. Heitor Costa; “*The Regulatory Model of Health Products – Regulation of Medical Devices*”; outubro 2015 [conteúdo não publicado, disponibilizado no âmbito do Mestrado em Regulação e Avaliação de Medicamentos e Produtos de Saúde].
12. *Website* do INFARMED, I.P..
13. Diretiva 93/42/CEE do Conselho, de 14 de junho de 1993, relativa aos dispositivos médicos. *Jornal Oficial das Comunidades Europeias* N.º L 169 de 12.7.93, páginas 1 – 43.
14. *Manual on Borderline and Classification in the Community Regulatory Framework for Medical Devices, version 1.19 (04-2018)*. Disponível em <https://ec.europa.eu/docsroom/documents/29021> [acedido em 25/04/2018].
15. *European Commission – DG Enterprise and Industry – Medical Devices: Guidance document – Borderline products, drug-delivery products and medical devices incorporating, as an integral part, an ancillary medicinal substance or an ancillary human blood derivative (MEDDEV 2.1/3 rev. 3); December 2009*. Disponível em <http://ec.europa.eu/DocsRoom/documents/10328/attachments/1/translations> [acedido em 10/01/2017].



16. *European Commission – DG Health and Consumer – Medical Devices: Guidance document – Classification of medical devices (MEDDEV 2.4/1 rev. 9 June 2010).*
Disponível em <http://ec.europa.eu/DocsRoom/documents/10337/attachments/1/translations> [acedido em 10/01/2017].
17. *Global Harmonization Task Force – Principles of Medical Devices Classification, Study Group 1, Final Document GHTF/SG1/N15:2006.* Disponível em <http://www.imdrf.org/docs/ghtf/final/sg1/technical-docs/ghtf-sg1-n15-2006-guidance-classification-060627.pdf> [acedido em 10/01/2017].
18. *European Commission – Fact Sheet: New EU rules to ensure safety of medical devices; Brussels, 5 April 2017.* Disponível em http://europa.eu/rapid/press-release_MEMO-17-848_en.htm [acedido em 10/01/2017].
19. *International Organization for Standardization – Medical devices: Application of risk management to medical devices (ISO 14971:2012).* Disponível em <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:14971:ed-2:v2:en> [acedido em 12/01/2017].
20. *International Organization for Standardization – Biological evaluation of medical devices – Part 1: Evaluation and testing within a risk management process (ISO 10993-1:2009).* Disponível em <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:10993:-1:en> [acedido em 12/01/2017].
21. *International Organization for Standardization – Clinical investigation of medical devices for human subjects – Good clinical practice (ISO 14155:2011).* Disponível em <https://www.iso.org/standard/45557.html> [acedido em 12/01/2017].
22. *European Commission – Clinical Evaluation: A Guide for Manufacturers and Notified Bodies under Directives 93/42/EEC and 90/385/EEC (MEDDEV 2.7/1 rev. 4 June 2016).*
Disponível em <http://ec.europa.eu/DocsRoom/documents/17522/attachments/1/translations/> [acedido em 12/01/2017].
23. *European Commission – Directive General for Health and Consumers – Guidelines on Clinical Investigation: A Guide for Manufacturers and Notified Bodies (MEDDEV 2.7/4 December 2010).* Disponível em



- <http://ec.europa.eu/DocsRoom/documents/17522/attachments/1/translations/> [acedido em 12/01/2017].
24. *European Commission – Directive General for Health and Consumers – Post Market Clinical Follow-up Studies: A Guide for Manufacturers and Notified Bodies* (MEDDEV 2.12/2 rev. 2 January 2012). Disponível em <http://ec.europa.eu/DocsRoom/documents/17522/attachments/1/translations/> [acedido em 12/01/2017].
25. *European Commission – DG Health and Consumers (SANCO) – Guidelines on a Medical Devices Vigilance System* (MEDDEV 2.12/1 rev. 8 January 2013). Disponível em <http://ec.europa.eu/DocsRoom/documents/17522/attachments/1/translations/> [acedido em 12/01/2017].
26. *International Organization for Standardization – Medical devices: Quality management systems – Requirements for regulatory purposes* (ISO 13485:2016). Disponível em <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:13485:ed-3:v1:en> [acedido em 13/01/2017].
27. “*Certification and registration. Medical devices on the European market.*”; Ttopstart; October 2013. Disponível em https://www.ttopstart.com/files/services/ttopstart-spotlight-certification_and_registration_of_medical_devices.pdf?utm_medium=email&utm_source=sharpspring&sslid=M7U0MDMztzCyNDI1BAA&sseid=MzQ1tTCytDAzMgcA&jobid=130a91ca-371e-4ec9-894b-ea48d572c52e [acedido em 13/01/2017].
28. Sílvia Freitas; “*Preparing a Technical File for a Medical Device*”; Módulo 2; 7 – 8 abril 2017 [conteúdo não publicado, disponibilizado no âmbito do Curso Pós-Graduado de Atualização e de Aperfeiçoamento – Dispositivos Médicos].
29. *Coordination of Notified Bodies Medical Devices (NB-MED) on Council Directives 90/385/EEC, 93/42/EEC and 98/79/EC, Recommendation NB-MED/2.5.1/Rec5 – Technical Documentation*. Disponível em http://www.meddev.info/_documents/R2_5_1-5_rev4.pdf [acedido em 16/01/2017].
30. Diretiva 2001/83/CE, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 6 de novembro de 2001, que estabelece um código comunitário relativo aos medicamentos para uso humano. Jornal Oficial das Comunidades Europeias L 331 de 28.11.2001, páginas 67 – 128.



31. *European Commission – Medical devices: Market surveillance and vigilance*. Disponível em https://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices/market-surveillance_en#eudamed [acedido em 16/01/2017].
32. *International Organization for Standardization – Medical devices: Symbols to be used with medical device labels, labelling and information to be supplied – Part 1: General requirements (ISO 15223-1:2016)*. Disponível em <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:15223:-1:ed-3:v2:en> [acedido em 16/01/2017].
33. “*Medical Devices Labelling To EN ISO 15223-1:2016*.” Disponível em <https://www.cetest.nl/medical-device-symbols-font-iso15223-1.htm> [acedido em 16/01/2017].
34. “*BS EN 1041:2008 Revision to the Medical Devices Directive*”. Disponível em <https://www.emergobyul.com/blog/2008/11/eu-update-en-10412008> [acedido em 16/01/2017].
35. *European Commission – Notified bodies (Nando)*. Disponível em http://ec.europa.eu/growth/tools-databases/nando/?field_newsroom_topics_tid=229 [acedido em 08/02/2017].
36. *Enterprise Europe Network – Marcação CE*. Disponível em <https://www.een-portugal.pt/info/mercadounico/Paginas/marcacaoce.aspx> [acedido em 08/02/2017].
37. *European Commission – DG Enterprise – Medical Devices: Guidance document – Designation and Monitoring of Notified Bodies within the Framework of EC Directives on Medical Devices (MEDDEV 2.10/2 rev. 1 April 2001)*. Disponível em http://www.meddev.info/_documents/2_10_2date04_2001.pdf [acedido em 08/02/2017].
38. *Notified Body Operations Group (NBOG)*. Disponível em <http://www.nbog.eu/> [acedido em 11/02/2017].
39. Regulamento de Execução (UE) n.º 920/2013, da Comissão, de 24 de setembro de 2013, relativo à designação e supervisão de organismos notificados, nos termos da Diretiva 90/385/CEE do Conselho, respeitante aos dispositivos médicos implantáveis ativos, e da Diretiva 93/42/CEE do Conselho, relativa aos dispositivos médicos. Jornal Oficial da União Europeia L 253 de 25.9.2013, páginas 8 – 19.



40. *European Commission – DG Health and Food Safety – Overview Report: Joint Assessments of Notified Bodies designated under the Medical Devices Directives; Luxembourg, 2017.* Disponível em http://ec.europa.eu/food/audits-analysis/overview_reports/act_getPDF.cfm?PDF_ID=970 [acedido em 22/02/2017].
41. Regulamento (CE) n.º 765/2008, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 9 de julho de 2008, que estabelece os requisitos de acreditação e fiscalização do mercado relativos à comercialização de produtos, e que revoga o Regulamento (CEE) n.º 339/93. *Jornal Oficial da União Europeia* L 218 de 13.8.2008, páginas 30 – 47.
42. Decisão n.º 768/2008/CE, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 9 de julho de 2008, relativa a um quadro comum para a comercialização de produtos, e que revoga a Decisão 93/465/CEE. *Jornal Oficial da União Europeia* L 218 de 13.8.2008, páginas 82 – 128.
43. *European Commission – Information and Notices - The “Blue Guide” on the implementation of EU product rules 2016.* Disponível em <https://ec.europa.eu/growth/content/%E2%80%98blue-guide%E2%80%99-implementation-eu-product-rules-0> [acedido em 22/02/2017].
44. Regulamento (UE) n.º 1025/2012, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 25 de outubro de 2012, relativo à normalização europeia, que altera as Diretivas 89/686/CEE e 93/15/CEE, do Conselho e as Diretivas 94/9/CE, 94/25/CE, 95/16/CE, 97/23/CE, 98/34/CE, 2004/22/CE, 2007/23/CE, 2009/23/CE e 2009/105/CE, do Parlamento Europeu e do Conselho e revoga a Decisão 87/95/CEE, do Conselho e a Decisão n.º 1673/2006/CE, do Parlamento Europeu e do Conselho. *Jornal Oficial da União Europeia* L 316 de 14.11.2012, páginas 12 – 33.
45. Comissão Europeia – “Compreender as políticas da União Europeia: Saúde pública”; Luxemburgo, 2014. Disponível em <https://infoeuropa.eu/rocid.pt/files/database/000061001-000062000/000061664.pdf> [acedido em 05/03/2017].
46. *European Commission – “Exploratory Process on the Future of the Medical Devices”;* Brussels, 28 January 2010. Disponível em <http://ec.europa.eu/DocsRoom/documents/10196/> [acedido em 05/03/2017].



47. *Council of The European Union – Council conclusions on innovation in the medical device sector; Luxembourg, 6 June 2011*. Disponível em https://www.consilium.europa.eu/uedocs/cms_data/docs/pressdata/en/lsa/122397.pdf [acedido em 05/03/2017].
48. *European Commission – Fact Sheet: “New EU rules to ensure safety of medical devices”; Brussels, 5 April 2017*. Disponível em http://europa.eu/rapid/press-release_MEMO-17-848_en.pdf [acedido em 05/03/2017].
49. *European Patients Forum (EPF)*. Disponível em <http://www.eu-patient.eu/whatwedo/Policy/Medical-Devices/> [acedido em 05/03/2017].
50. Maria Judite Neves, Hélder Mota Filipe; “A Revisão do Quadro Regulamentar Aplicável ao Setor dos Dispositivos Médicos: Ponto de Situação”; *Rev Port Farmacoter*; 2016; 8:27 - 33. Disponível em <http://revista.farmacoterapia.pt/index.php/rpf/article/view/91> [acedido em 10/01/2017].
51. *European Commission – Commission Staff Working Document: “Impact Assessment on the Revision of the Regulatory Framework for Medical Devices”; Brussels, 26.9.2012; SWD(2012) 273 final, PART I*. Disponível em http://www.vm.gov.lv/images/userfiles/phoebe/eiropas_savieniba_aktualitates_7483481cd1235986c225742b003e6642/revision_ia_part1_en.pdf [acedido em 05/03/2017].
52. *European Commission – Draft Minutes Meeting of Medical Device – Medicinal Product AD HOC Working Group on Borderlines cases; Brussels, 10 March 2011* [conteúdo não publicado, disponibilizado no âmbito de um estágio realizado na Direção de Produtos de Saúde do INFARMED, I.P.].
53. Maria Judite Neves; “*Substance-based Medical Devices: Perspective from a Regulator*”; 2016 [conteúdo não publicado, disponibilizado no âmbito de um estágio realizado na Direção de Produtos de Saúde do INFARMED, I.P.].
54. Andrew Wilson; “*Substance-based medical devices: How to establish long-term sustainability?*”; *Brussels, 15 Oct 2015* [conteúdo não publicado, disponibilizado no âmbito de um estágio realizado na Direção de Produtos de Saúde do INFARMED, I.P.].
55. “*Presentation of the first draft document – Text to be added to DIR 93/42/EEC: Ingested Medical Devices (Portugal Proposal which was presented on the meeting of the*



Borderline and Classification Medical Device Expert Group, held on the 20 February 2012)” [conteúdo não publicado, disponibilizado no âmbito de um estágio realizado na Direção de Produtos de Saúde do INFARMED, I.P.].

56. Maria Judite Neves; “*Adjusting the Medical Devices Legislation to Substance-based Products: The Perspective of one Competent Authority*”; 2015 [conteúdo não publicado, disponibilizado no âmbito de um estágio realizado na Direção de Produtos de Saúde do INFARMED, I.P.].
57. AESGP – *Conference report: “Substance-based medical devices: An important part of self-care”*; Brussels, 14-15 October 2015 [conteúdo publicado no website da AESGP, disponibilizado no âmbito de um estágio realizado na Direção de Produtos de Saúde do INFARMED, I.P.].
58. Maria Judite Neves; “*Substance-based medical devices: How to establish long-term sustainability?*”; Brussels, 15 Oct 2015 [conteúdo não publicado, disponibilizado no âmbito de um estágio realizado na Direção de Produtos de Saúde do INFARMED, I.P.].
59. Matthias Neumann; “*Substance-based medical devices: How to establish long-term sustainability?*”; Brussels, 14-15 October 2015 [conteúdo não publicado, disponibilizado no âmbito de um estágio realizado na Direção de Produtos de Saúde do INFARMED, I.P.].
60. “Modernizar as regras da UE para os dispositivos médicos”. Disponível em <http://www.consilium.europa.eu/pt/policies/new-rules-medical-in-vitro-diagnostic-devices/> [acedido em 17/04/2017].
61. Regulamento (CE) n.º 1223/2009, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 30 de novembro de 2009, relativo aos produtos cosméticos. Jornal Oficial da União Europeia L 342 de 22.12.2009, páginas 59 – 209.
62. Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, na sua redação atual (Legislação Farmacêutica Compilada denominada por “Estatuto do Medicamento”, que transpõe para a ordem jurídica nacional a legislação comunitária vigente relativa aos medicamentos para uso humano). Diário da República, 1.ª série – N.º 167 – 30 de agosto de 2006, páginas 6297 – 6383.
63. *PubChem’s website*.



64. <https://en.wikipedia.org/wiki/Polydimethylsiloxane> [acedido em 26/03/2018].
65. http://www.newdruginfo.com/pharmacopeia/usp28/v28230/usp28nf23s0_m26510.htm [acedido em 26/03/2018].
66. Folheto informativo do Dexal. Disponível em <http://edol.pt/en/products/medical-devices/dexal-2/> [acedido em 26/03/2018].
67. <http://quitoso.pt/#!/produtos> [acedido em 26/03/2018].
68. Folheto informativo do Neo Quitoso Plus. Disponível em https://www.angelini.pt/wps/wcm/connect/396b03d3-178e-4444-9879-a6688cacf8d5/Neo_Quitoso+Plus_Folheto+Informativo_madalena.pdf?MOD=AJPERES&CONVERT_TO=url&CACHEID=396b03d3-178e-4444-9879-a6688cacf8d5 [acedido em 26/03/2018].
69. <https://www.arkopharma.com/pt-PT/beleza> [acedido em 26/03/2018].
70. <https://www.farmaciacalvario.com/piky-4mg-ml-100ml.html> [acedido em 26/03/2018].
71. Infomed – Base de dados de medicamentos. Disponível em <http://app7.infarmed.pt/infomed/> [acedido em 26/03/2018].
72. Eurico Collares Vieira; “Técnicas Financeiras – Análise Global e Cálculo”; 2ª edição; Universidade Lusíada Editora; Lisboa, 2001.
73. Folheto informativo do Aero-OM duo. Disponível em <http://www.aero-om.pt/wp-content/uploads/2016/09/AeroOmDUO.pdf> [acedido em 26/03/2018].
74. Folheto informativo do Aero-LA. Disponível em <http://www.aero-om.pt/wp-content/uploads/2016/09/AeroLA.pdf> [acedido em 26/03/2018].
75. Folheto informativo do Aero-OM 125mg cápsula mole. Disponível em <http://www.aero-om.pt/index.php/produtos/aero-om-125mg/> [acedido em 26/03/2018].
76. <https://www.dulcolax.pt/dulcogas-saquetas#saiba-mais> [acedido em 26/03/2018].
77. <https://www.farmaciacalvario.com/infacalm-gotas-orais-30ml.html> [acedido em 26/03/2018].
78. <https://pt.wikipedia.org/wiki/Simeticona> [acedido em 26/03/2018].



ANEXO I. DOCUMENTAÇÃO TÉCNICA

Descrição e especificação do dispositivo, incluindo variantes e acessórios

1. A designação ou o nome comercial do dispositivo;
2. O UDI-DI básico, nos termos do Anexo VI, Parte C, assim que a identificação do dispositivo passar a ser realizada através de um sistema UDI. Em alternativa, o código do produto, o número de catálogo ou outra referência que assegure a rastreabilidade do dispositivo;
3. A população-alvo de doentes e a condição médica a diagnosticar, tratar e/ou monitorizar e outras considerações, nomeadamente os critérios de seleção de doentes, indicações, contraindicações ou advertências;
4. Os princípios de funcionamento do dispositivo e o seu modo de ação, cientificamente demonstrado, se necessário;
5. Fundamentação sobre a qualificação do produto enquanto dispositivo;
6. A classe de risco atribuída ao dispositivo e justificação dos critérios e regras de classificação aplicados, a que se refere o Anexo VIII;
7. Explicação de eventuais características novas do dispositivo;
8. Descrição dos acessórios, de outros dispositivos e de outros produtos que, não sendo considerados dispositivos, se destinem a ser utilizados em combinação com o dispositivo em causa;
9. Informação completa sobre as diferentes configurações/variantes do dispositivo, que se destinam a serem disponibilizadas no mercado;
10. Descrição geral dos elementos funcionais fundamentais do dispositivo (por exemplo, partes/componentes, incluindo *software* se apropriado, formulação, composição, funcionalidade, etc.). Se for caso disso, dever-se-ão incluir representações pictóricas no rótulo (tais como diagramas, fotografias e desenhos), acompanhadas das devidas explicações para a sua correta compreensão e interpretação;



11. Descrição das matérias-primas utilizadas nos elementos funcionais fundamentais e das que entram em contacto direto ou indireto com o corpo humano;
12. Uma lista das especificações técnicas sobre as características, dimensões e atributos de desempenho do dispositivo e das suas variantes/acessórios, pertinentes para o utilizador e que, portanto, figurariam em brochuras, catálogos ou publicações semelhantes; e
13. Se possível, uma síntese das gerações anteriores do dispositivo produzidas pelo fabricante e dos dispositivos semelhantes que se encontram disponíveis no mercado global.

Informações a fornecer pelo fabricante

Esta secção deverá conter todos os rótulos do dispositivo e dos vários níveis de embalagem, onde o dispositivo deverá ser acondicionado, bem como, as respetivas instruções de utilização, redigidas nas línguas aceites pelos Estados-membros, onde é expectável o dispositivo vir a ser comercializado.

Informações relativas à conceção e ao fabrico

1. Informação necessária para um entendimento adequado das várias fases de conceção do dispositivo (processo, *inputs/outputs*, qualificação, validação, verificação, especificações, controlo, etc.);
2. Descrição sobre todo o processo de fabrico, incluindo, entre outros aspetos, a respetiva validação e monitorização e os ensaios finais do dispositivo; e
3. Identificação de todos os locais onde se realizam atividades de conceção e fabrico, *inclusive* os respeitantes a fornecedores e a subcontratados.

Requisitos gerais de segurança e desempenho

O conteúdo apresentado nesta secção deverá permitir demonstrar a conformidade do dispositivo com os requisitos gerais de segurança e desempenho relevantes estabelecidos no Anexo I, de acordo com a sua finalidade prevista, incluindo a justificação, validação e verificação dos métodos utilizados para o efeito.



Análise benefício/risco e gestão de risco

A documentação desta secção deverá contemplar informações sobre a análise benefício/risco referida no Anexo I, secções 1 e 8, e apresentar as soluções adotadas e os resultados da gestão de risco, conforme estatuído na secção 3 do Anexo I.

Verificação e validação do produto

A documentação presente nesta secção deverá conter os resultados e análises críticas de todas as verificações e de todos os ensaios e/ou estudos de validação realizados para fundamentar a conformidade do dispositivo com os requisitos estabelecidos no regulamento e, em especial, com os requisitos gerais de segurança e desempenho aplicáveis ao dispositivo em questão.

1. Dados pré-clínicos e clínicos:

1.1 Resultados de ensaios, por exemplo, de engenharia, de laboratório, de simulação do uso e em animais, e da avaliação de literatura especializada suscetível de ser usada para o dispositivo em causa, tendo em conta a sua finalidade prevista, ou para dispositivos semelhantes, no que respeita à segurança pré-clínica do dispositivo e à sua conformidade com as especificações; e

1.2 Informação pormenorizada relativa à conceção dos ensaios, a protocolos de ensaios e/ou estudos e métodos de análise de dados, para além de resumos de dados e conclusões de ensaios no que se refere a aspetos como: Biocompatibilidade do dispositivo, incluindo a identificação de todos os materiais em contacto direto ou indireto com os doentes/utilizadores; Caracterização física, química e microbiológica; Segurança eléctrica e compatibilidade electromagnética; Verificação e validação do *software*; Estabilidade, incluindo o prazo de validade; Desempenho e segurança; Etc.. A não realização de novos ensaios deverá ser sempre justificada (uma possível justificação poderá ser, por exemplo, o facto de terem sido efetuados ensaios de biocompatibilidade em materiais idênticos, quando estes foram incorporados numa versão anterior do dispositivo que tenha sido colocada no mercado).

1.3 Plano de avaliação clínica e respetivo relatório com as devidas atualizações, a que se refere o Artigo 61.º e o Anexo XIV, Parte A; e



1.4 Plano e respetivo relatório referente ao ACPC, em conformidade com o disposto no Anexo XIV, Parte B. Sempre que a sua realização não seja considerada necessária, tal facto deverá ser devidamente justificado e documentado.

2. Informação suplementar:

Esta subsecção deverá ser composta por documentação com informação adicional requerida em casos específicos de dispositivos com determinadas particularidades, tais como: Dispositivos que incluam, como parte integrante, uma substância que, se utilizada separadamente, possa ser considerada medicamento na aceção do n.º 2 do Artigo 1.º da Diretiva 2001/83/CE, de 6 de novembro, relativa aos medicamentos para uso humano³⁰, incluindo um medicamento derivado de sangue ou de plasma humanos, conforme definido do n.º 10 do Artigo 1.º da mesma diretiva, e que tenha uma ação acessória à desses dispositivos; Dispositivos com função de medição; Dispositivos no estado estéril ou em condições microbiológicas definidas; Dispositivos que tenham que ser ligados a outros dispositivos para poderem funcionar, de acordo com a sua finalidade prevista; Etc..

Para além dos exemplos acima mencionados, destacam-se os dispositivos constituídos por substâncias ou combinações de substâncias que se destinem a serem introduzidas no corpo humano por via de um orifício corporal e que sejam absorvidas pelo corpo humano ou nele dispersas localmente, por se tratar da Regra n.º 21, a qual representa o cerne desta dissertação, tal como é sabido. Neste caso em concreto, a informação a apresentar deverá contemplar a conceção dos ensaios, protocolos de ensaios ou estudos e métodos de análise de dados, e ainda resumos de dados e conclusões de ensaios, respeitantes aos seguintes aspetos: Absorção, distribuição, metabolismo e excreção; Possíveis interações dessas substâncias ou dos seus produtos de metabolismo no corpo humano, com outros dispositivos, medicamentos ou outras substâncias, tendo em conta a população-alvo e respetivos quadros clínicos; Tolerância local; e Toxicidade, incluindo toxicidade de dose única, toxicidade de dose reiterada, genotoxicidade, carcinogenicidade e toxicidade de reprodução e de desenvolvimento, consoante o que for aplicável em função do nível e da natureza de exposição ao dispositivo. Na ausência da execução de quaisquer dos referidos testes/estudos, um racional deverá ser fornecido para esse efeito.



ANEXO II. PROPOSTA DE PORTUGAL - INGERIDOS

Nota: Os excertos dos anexos da Diretiva 93/42/CEE, de 14 de junho, na sua redação atual, relativa aos DMs, abaixo transcritos, foram os visados pela proposta portuguesa. O texto a negrito e sublinhado são propostas de adendas. As novas secções constantes na proposta, não existentes anteriormente, estão indicadas como tal, entre parentesis.

ANEXO I

REQUISITOS ESSENCIAIS

(...)

II. REQUISITOS RELATIVOS À CONCEÇÃO E AO FABRICO

7. Propriedades químicas, físicas e biológicas

7.1 Os dispositivos devem ser concebidos e fabricados, de modo a assegurar as características e o desempenho referidos no Capítulo I relativo aos requisitos gerais. Deve-se prestar especial atenção:

(...)

*- à compatibilidade entre os materiais utilizados e os tecidos biológicos, células e fluidos corporais, tendo em conta a finalidade médica do dispositivo **e a sua principal atividade dinâmica, antes ou depois de alcançar o seu principal efeito pretendido no corpo humano.***

14. DMs destinados a serem ingeridos (nova secção a incluir na legislação)

*Para dispositivos destinados a serem ingeridos, **a principal atividade dinâmica, antes ou depois de alcançar o seu principal efeito pretendido no corpo humano, deve ser estudada e documentada.***

Deve-se prestar especial atenção a estudos que permitam determinar se os dispositivos destinados a serem ingeridos são ou não absorvidos, independentemente do seu nível de absorção.



*No caso de dispositivos ingeridos, o ON deve avaliar estudos ou literatura especializada de **cinética**, disponibilizados pelo fabricante.*

*Mesmo que a substância original e os seus produtos de biotransformação não sejam sistemicamente absorvidos, **estudos cinéticos** ou literatura especializada devem **demonstrar a ausência de absorção e descrever o padrão de exposição local** ao longo do trato gastrointestinal.*

*Se a substância original ou os seus produtos de biotransformação forem absorvidos, especial atenção deve ser dada a aspetos de segurança, designadamente **exposição sistémica**, descrição das principais **vias de biotransformação e eliminação**, eliminação da meia-vida da substância original e dos seus produtos de biotransformação, **nível máximo e duração de exposição**, e **pico máximo de concentração no plasma**.*

*Os dispositivos destinados a serem ingeridos, absorvidos ou não, devem ser concebidos e sujeitos a uma avaliação documentada das suas **possíveis interações** (ou das respeitantes aos seus produtos de biotransformação) com outros dispositivos, medicamentos ou outras substâncias, considerando a população-alvo e as suas condições clínicas associadas.*

***Estudos de tolerância local** são de particular relevância para dispositivos destinados a serem ingeridos, na medida em que o principal efeito pretendido é alcançado no trato gastrointestinal e a maior parte do contacto com tecido humano irá ocorrer no trato gastrointestinal.*

*No caso de existir qualquer nível de absorção sistémica, os dispositivos devem ser concebidos de forma a **minimizar os riscos** da sua própria toxicidade ou da referente aos seus produtos de biotransformação.*

***Estudos de toxicidade**, incluindo toxicidade de dose única, toxicidade de dose reiterada, genotoxicidade, carcinogenicidade e toxicidade de reprodução e de desenvolvimento, conforme aplicável, de acordo com a **exposição total ao dispositivo**.*

***Qualquer produto de biotransformação tóxico** deve ser referido na rotulagem e nas instruções de utilização.*

13. Informação fornecida pelo fabricante

(...)



13.3 A **rotulagem** deve conter as seguintes informações:

(...)

(k) Quaisquer advertências e/ou precauções a tomar; **perfil geral de interação, nomeadamente com medicamentos, outros DMs, etc.; contraindicações; efeitos indesejáveis; e precauções relativas a sobredosagem;**

(n) No caso de dispositivos ingeridos, **composição qualitativa global e informação quantitativa sobre o principal constituinte responsável para se atingir o principal efeito pretendido.**

(...)

13.6 Quando apropriado, as **instruções de utilização** devem conter as seguintes informações:

(...)

(n) Precauções a serem tomadas no caso de quaisquer riscos específicos e não habituais relacionados com a eliminação do dispositivo, **e no caso dos dispositivos ingeridos, aqueles decorrentes dos seus produtos de biotransformação;**

Procedimentos de Avaliação da Conformidade: (informação extra a incluir nos anexos apropriados, consoante a classe de risco do dispositivo)

No caso dos **dispositivos ingeridos**, os seguintes aspetos devem ser endereçados:

- Descrição da **exposição sistémica** da substância original e de possíveis produtos de biotransformação, incluindo a descrição e o grau de distribuição no tecido/órgão;
- Descrição das **principais vias de biotransformação e eliminação**, e **indicação da eliminação da meia-vida** da substância original e dos seus produtos de biotransformação, na medida em que esta informação irá ser utilizada para determinar a **exposição total** aos DMs ingeridos;
- Quando o nível de exposição varia, o **nível máximo e duração de exposição** devem ser considerados; e



- Quando potenciais níveis de exposição sistêmica são suscetíveis de representar preocupações de segurança, o **máximo pico de concentração no plasma** deve ser determinado, considerando devidamente a variabilidade individual.

ANEXO IX

CRITÉRIOS DE CLASSIFICAÇÃO

(...)

III. CLASSIFICAÇÃO

(...)

Regras Especiais

(...)

6. Regra 19 (nova regra a incluir na legislação)

Os DMs ingeridos e os seus produtos de biotransformação que não sejam sistemicamente absorvidos:

- **Classe IIa**, se são destinados a serem utilizados por um período de tempo curto; e

[possíveis exemplos: carvão ativado e simeticone]

- **Classe IIb**, se são destinados a serem utilizados por um período de tempo longo.

[possíveis exemplos: fibras insolúveis, alguns absorventes de gordura insolúvel (não utilizando tecidos de origem animal ou derivados tornados não viáveis) e simeticone]

7. Regra 20 (nova regra a incluir na legislação)

Os DMs ingeridos ou os produtos da sua biotransformação no trato gastrointestinal, que são sistemicamente absorvidos, independentemente do seu nível de absorção, são de classe III.

[possível exemplo: antiácidos – existe a possibilidade de absorção de magnésio, alumínio e bicarbonato (dependendo do sal antiácido utilizado), e a absorção sistêmica poderá resultar



em sérios efeitos secundários, tais como a acumulação de magnésio ou alumínio em doentes com insuficiência renal]



ANEXO III. HIPÓTESE ACADÉMICA 1

Regra n.º 21 – Impacto na margem bruta

(Montantes expressos em €)

	Demonstrações de resultados		
	Dir 93/42/CEE ou DL n.º 145/2009	Regra n.º 21 (do novo regulamento dos DMs) com manutenção do PVP e custos incrementais máximos	Regra n.º 21 (do novo regulamento dos DMs) com manutenção do PVP e custos incrementais mínimos
<i>Pressupostos:</i>			
Quantidades anuais vendidas	100.000	100.000	100.000
PVP unitário, incluindo IVA à taxa de 6% (em €)	10	10	10
Preço de venda unitário sem IVA à taxa de 6% (em €)	9,43	9,43	9,43
Custo unitário das mercadorias vendidas e matérias consumidas (em €)	2,50	2,50	2,50
Honorários do ON na avaliação do sistema de gestão da qualidade e sua fiscalização (*)	-	30.000	20.000
Auditorias não anunciadas <i>in loco</i> realizadas pelo ON (*)	-	5.000	5.000
Ensaio realizados sob a responsabilidade do ON (*)	-	5.000	500
Novo custo unitário das mercadorias vendidas e matérias consumidas (em €)	N/A	2,90	2,76
Vendas	943.396	943.396	943.396
Custo das mercadorias vendidas e matérias consumidas	-250.000	-290.000	-275.500
Margem bruta antes de impostos sobre o rendimento	693.396	653.396	667.896
Impostos sobre o rendimento à taxa de 22,5% (IRC: 21% + derrama municipal: 1,5%) (**)	(*) -156.014	-147.014	-150.277
Margem bruta após impostos sobre o rendimento	<u>537.382</u>	<u>506.382</u>	<u>517.620</u>
Impacto na margem bruta após impostos sobre o rendimento		-5,77%	-3,68%

(*) Pressupostos reais, que advém da aplicação da Regra n.º 21.

(**) Acresce derrama estadual, que corresponderá à aplicação de uma taxa adicional de 3% sobre a parte do lucro tributável superior a €1.500.000 e inferior a €7.500.000, de 5% sobre a parte do lucro tributável superior a €7.500.000 e inferior a €35.000.000, e de 7% sobre a parte do lucro tributável que exceda este valor.

Legenda:

IVA: Imposto sobre o valor acrescentado.

IRC: Imposto sobre o rendimento das pessoas coletivas.



ANEXO IV. HIPÓTESE ACADÉMICA 2

Regra n.º 21 com UDI – Impacto na margem bruta

(Montantes expressos em €)

	Dir 93/42/CEE ou DL n.º 145/2009	Demonstrações de resultados	
		Regra n.º 21 com UDI (do novo regulamento dos DMs) com manutenção do PVP e custos incrementais máximos	Regra n.º 21 com UDI (do novo regulamento dos DMs) com manutenção do PVP e custos incrementais mínimos
<i>Pressupostos:</i>			
Quantidades anuais vendidas	100.000	100.000	100.000
PVP unitário, incluindo IVA à taxa de 6% (em €)	10	10	10
Preço de venda unitário sem IVA à taxa de 6% (em €)	9,43	9,43	9,43
Custo unitário das mercadorias vendidas e matérias consumidas (em €)	2,50	2,50	2,50
Honorários do ON na avaliação do sistema de gestão da qualidade e sua fiscalização (*)	-	30.000	20.000
Auditorias não anunciadas <i>in loco</i> realizadas pelo ON (*)	-	5.000	5.000
Ensaio realizados sob a responsabilidade do ON (*)	-	5.000	500
Investimento no sistema UDI (**)	N/A	1.000.000	1.000.000
Amortização do sistema UDI (Decreto Regulamentar n.º 25/2009, de 14 de setembro)	N/A	5 anos	5 anos
Novo custo unitário das mercadorias vendidas e matérias consumidas (em €)	N/A	4,90	4,76
Vendas	943.396	943.396	943.396
Custo das mercadorias vendidas e matérias consumidas	-250.000	-490.000	-475.500
Margem bruta antes de impostos sobre o rendimento	693.396	453.396	467.896
Impostos sobre o rendimento à taxa de 22,5% (IRC: 21% + derrama municipal: 1,5%) (***)	(*) -156.014	-102.014	-105.277
Margem bruta após impostos sobre o rendimento	<u>537.382</u>	<u>351.382</u>	<u>362.620</u>
Impacto na margem bruta após impostos sobre o rendimento		-34,61%	-32,52%

(*) Pressupostos reais, que advém da aplicação da Regra n.º 21.

(**) Pressuposto real, transversal ao Regulamento (UE) 2017/745, de 5 de abril.

(***) Acresce derrama estadual, que corresponderá à aplicação de uma taxa adicional de 3% sobre a parte do lucro tributável superior a €1.500.000 e inferior a €7.500.000, de 5% sobre a parte do lucro tributável superior a €7.500.000 e inferior a €35.000.000, e de 7% sobre a parte do lucro tributável que exceda este valor.

Legenda:

IVA: Imposto sobre o valor acrescentado.

IRC: Imposto sobre o rendimento das pessoas coletivas.



Impacto Financeiro da Aplicação da Nova Regra 21 do Regulamento dos Dispositivos Médicos

Regra n.º 21 com UDI – TIR e PRI

Pressupostos do cenário mais pessimista:

	0 2019	1 2020	2 2021	3 2022	4 2023	5 2024
<i>Inflows</i>						
Vendas	0	943 396	943 396	943 396	943 396	943 396
<i>Outflows</i>						
Investimento no sistema UDI	-1 000 000	0	0	0	0	0
Honorários do ON na avaliação do sistema de gestão da qualidade e sua fiscalização (*)	-30 000	0	0	0	0	-30 000
Auditorias não anunciadas <i>in loco</i> realizadas pelo ON (*)	-5 000	0	0	0	0	-5 000
Ensaio realizados sob a responsabilidade do ON (*)	-5 000	0	0	0	0	-5 000
Custo das mercadorias vendidas e matérias consumidas	0	-490 000	-490 000	-490 000	-490 000	-490 000
IRC e derramas	0	-93 014	-102 014	-102 014	-102 014	-102 014
	-1 040 000	-583 014	-592 014	-592 014	-592 014	-632 014
<i>Net cashflows</i>	-1 040 000	360 382	351 382	351 382	351 382	311 382
Taxa interna de rentabilidade (TIR)	20,10%					
<i>Net cashflows descontados à TIR</i>	-1 040 000	300 066	243 605	202 833	168 885	124 612
Prazo de recuperação do investimento (PRI)	5 anos					

(*) Assume-se um ciclo quinquenal.

