



Maria Eduarda Ferreira de Oliveira

DISPOSITIVO MÉDICO OU MEDICAMENTO: DEMARCAÇÃO DE FRONTEIRA

Monografia realizada no âmbito da unidade de Estágio Curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, orientada pelo Professor Doutor João José Martins Simões Sousa e apresentada à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

Setembro 2016



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Maria Eduarda Ferreira de Oliveira

DISPOSITIVO MÉDICO OU MEDICAMENTO: DEMARCAÇÃO DE FRONTEIRA

Monografia realizada no âmbito da unidade de Estágio Curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, orientada pelo Professor Doutor João José Martins Simões Sousa e apresentada à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

Setembro 2016



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Eu, Maria Eduarda Ferreira de Oliveira, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o nº 2011152448, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo da Monografia apresentada à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade de Estágio Curricular.

Mais declaro que este é um trabalho original e que toda e qualquer afirmação ou expressão, por mim utilizada, está referenciada na Bibliografia desta Monografia, segundo os critérios bibliográficos legalmente estabelecidos, salvaguardando sempre os Direitos de Autor, à exceção das minhas opiniões pessoais.

Coimbra, 14 de setembro de 2016.

(Maria Eduarda Ferreira de Oliveira)

Agradecimentos

Ao Professor Doutor João José Sousa, orientador da presente monografia,
pela disponibilidade demonstrada e pelas sábias sugestões,
fulcrais para o desenvolvimento desta monografia.

À Doutora Sónia Cardoso, colaboradora da Direção de Produtos de Saúde do
INFARMED,I.P.,
agradeço a total disponibilidade e todos os conhecimentos e materiais que me forneceu
relativos a esta matéria, essenciais para a elaboração desta monografia.

À Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra,
e a todos os seus professores e funcionários, por terem contribuído de forma
extraordinária não só para a minha formação académica mas também pessoal.
Foi um orgulho enorme pertencer a esta casa!

Aos meus amigos,
por todos os bons momentos partilhados ao longo destes cinco anos.
Levo-vos comigo para a vida!

À minha família,
pelo apoio incondicional e por serem um pilar fundamental em todas as etapas da minha
vida, incentivando-me a dar o melhor de mim em tudo o que faço.

Ao meu namorado,
pela paciência, carinho e apoio incansável durante este percurso que agora termina.

Índice

Lista de abreviaturas	5
Resumo	6
Abstract	7
1. Introdução	8
2. Dispositivos Médicos – Quadro Regulamentar e principais diferenças relativamente ao medicamento	10
3. Demarcação de Fronteira	15
3.1. Demarcação de fronteira entre dispositivos médicos e medicamentos	16
4. Produtos combinação – qualificação e avaliação da conformidade.....	19
5. <i>Medical Devices Expert Group (MDEG) on Borderline and Classification</i>	22
5.1. Exemplos de “produtos fronteira”	25
5.1.1. Cremes contendo óxido de zinco.....	25
5.1.2. Produto usado na dor de garganta aguda	26
5.1.3. Soluções viscoelásticos contendo hialuronato de sódio	27
6. Novo regulamento europeu – mudanças relevantes	27
7. Conclusão	29
Bibliografia	31

Lista de abreviaturas

AC – Autoridade Competente

AD – Autoridade de Designação

AIM – Autorização de Introdução no Mercado

DIV – Dispositivo Médico para Diagnóstico *in vitro*

DL – Decreto - Lei

DM – Dispositivo Médico

DMIA – Dispositivo Médico Implantável Ativo

EEE – Espaço Económico Europeu

EM – Estado - Membro

EMA – *European Medicines Agency*

EPO – *European Patent Office*

GCDM – Grupo Coordenador de Dispositivos Médicos

MDEG – BC – *Medical Devices Expert Group on Borderline and Classification*

ON – Organismo Notificado

Resumo

No setor da saúde, a tendência é cada vez mais desenvolver produtos de carácter inovador, resultantes da combinação de conhecimentos de diversas áreas do saber, que proporcionem a profissionais de saúde, doentes, utilizadores ou terceiros soluções de eficácia crescente na promoção da saúde e do bem-estar.

Esta combinação de diferentes tecnologias, aliada à enorme diversidade de produtos que temos à disposição, tem aumentado também o número de situações onde se coloca a dúvida regulamentar relativamente à correta qualificação de um produto. No setor dos dispositivos médicos esta problemática assume especial relevância, assistindo-se a um aumento exponencial dos chamados “produtos fronteira”.

Embora existam outras categorias de produtos cuja fronteira regulamentar com os dispositivos médicos se revela em muitos casos bastante ténue, é na demarcação de fronteira entre estes últimos e os medicamentos que se centra a discussão da presente monografia, evidenciando os principais critérios que permitem distingui-los entre si, a preocupação política relativamente ao tema, sustentada pela criação de diversos grupos de trabalho europeus e algumas das dificuldades ainda existentes, realçando também algumas das medidas dos futuros regulamentos com impacto a este nível.

Abstract

One of the fastest growing trends in the health sector is the development of innovative products that are the result of the application and intersection of various knowledge areas. These products are giving health professionals, patients, users and other stakeholders access to extremely effective solutions that promote health and well-being.

However, in light of the tremendous diversity of products we have at our disposal today, we have also seen an increase in the number of situations where there are regulatory questions being asked about what their classification should be. In the medical devices field, this has resulted in an exponential increase in so-called “borderline products”.

While there are other product categories that regulatory bodies often struggle with, when defining the boundaries of their relationship with medical devices, the current report focuses on the definition of this border between these and medicines. We will focus on the main criteria that sets them apart, the on-going political discussion that surrounds this subject - reflected in the creation of working groups in the European Commission - and some of the biggest difficulties therewith, while simultaneously highlighting the most important measures of upcoming regulations that will have an impact on this topic.

I. Introdução

A grande diversidade de produtos que dispomos atualmente, provenientes dos mais diversos setores e com tecnologias cada vez mais inovadoras, têm permitido elevar os padrões de qualidade e eficácia na prestação de cuidados de saúde.

No setor da saúde, particularmente no setor dos dispositivos médicos (DM), esta premissa assume especial relevância. A constante inovação que caracteriza a indústria das tecnologias para a saúde, fruto do elevado investimento que é feito em investigação e desenvolvimento, é evidente pelos mais de 10 000 pedidos de patente que foram realizados só no ano de 2012 ao *European Patent Office* (EPO).¹ Comparativamente, e apenas a título de exemplo, o número de pedidos de patente no mesmo ano no setor farmacêutico foi de aproximadamente 5400, ou seja, cerca de metade. Outro aspeto relevante é que, ao contrário dos medicamentos, um dispositivo médico está geralmente disponível para ser colocado no mercado em cerca de 18 a 24 meses, o que torna este setor mais atrativo para muitos fabricantes.²

Nesta panóplia de produtos que temos à disposição, metodicamente organizada por classes e regulada segundo quadros regulamentares abrangentes, é frequente depararmo-nos com situações onde se coloca a dúvida regulamentar relativamente à correta qualificação de um produto. São designados por “produtos fronteira”, uma vez que não é claro se estes recaem nas disposições previstas na diretiva 93/42/CEE, relativa a dispositivos médicos, ou noutra diretiva. Embora ao longo da presente monografia vá ser detalhada apenas a demarcação de fronteira entre dispositivos médicos e medicamentos, é também usual surgirem dificuldades de delimitação de fronteira entre dispositivos médicos e outros produtos, como é o caso de biocidas, cosméticos, *software*, equipamentos de proteção individual, entre outros.

Em primeiro lugar, a finalidade médica que caracteriza medicamentos e dispositivos médicos permite, desde logo, distingui-los dos restantes produtos referidos. Entre si, DMs e medicamentos distinguem-se tendo em conta o mecanismo de ação responsável pelo principal efeito pretendido no corpo humano, já que os DMs não podem alcançar esse efeito por meios farmacológicos, imunológicos ou metabólicos, embora possam ser auxiliados na sua função por esses meios.³

Contudo, a legislação prevê situações onde estas duas tecnologias se combinam, embora reguladas sob apenas uma das diretivas. Por exemplo, os dispositivos médicos

podem incluir, como parte integrante, uma substância que, quando utilizada separadamente possa ser considerada um medicamento, desde que o efeito desta substância seja apenas acessório ao principal modo de ação do produto. Para além disso, existem também dispositivos médicos destinados à administração de medicamentos. Neste caso, dependendo se o dispositivo médico é colocado no mercado de forma individualizada ou numa associação com o medicamento em que constituam um único produto integrado, a legislação a aplicar será diferente.

Um aspeto fulcral a reter é a importância de uma adequada qualificação de um produto antes da sua colocação no mercado. Embora a segurança e a eficácia, ou desempenho funcional no caso dos DMs, sejam aspetos centrais de ambos os quadros regulamentares, os procedimentos de avaliação da conformidade e as exigências regulamentares de cada um são consideravelmente diferentes, pelo que é necessário assegurar que os produtos são corretamente enquadrados e avaliados numa fase precoce do seu ciclo de vida para evitar desperdícios económicos e temporais.⁴

O presente trabalho tem então como objetivo descrever o procedimento utilizado para delimitar a fronteira regulamentar entre dispositivos médicos e medicamentos. De forma a contextualizar este mesmo procedimento, serão descritos inicialmente, embora de forma sucinta e em traços gerais, os principais aspetos regulamentares aplicáveis ao setor dos dispositivos médicos, evidenciando as grandes diferenças entre este e o setor dos medicamentos. Para além disso, serão apresentados os produtos que combinam estas duas tecnologias, avaliando a sua qualificação e as especificidades relativas ao procedimento de avaliação da conformidade. De seguida, serão então abordadas as situações onde se coloca a dúvida regulamentar relativamente à adequada qualificação de um produto, pelo que serão apresentados os critérios de demarcação de fronteira, passíveis de serem encontrados nas diretivas relativas a dispositivos médicos e a medicamentos, exemplos de “produtos fronteira” e o âmbito e funcionamento de um grupo de trabalho europeu responsável por avaliar casos onde a qualificação de um produto como DM ou a classificação do mesmo suscitem dúvidas.

2. Dispositivos Médicos – Quadro Regulamentar e principais diferenças relativamente ao medicamento

Os dispositivos médicos são importantes tecnologias de saúde que englobam uma vasta panóplia de produtos, que podem ir desde simples pensos rápidos a equipamento tecnológico altamente sofisticado e que apresentam como principais objetivos melhorar os cuidados de saúde prestados e a qualidade de vida dos seus utilizadores. Embora com finalidades muito semelhantes, é no número e diversidade de produtos que é possível evidenciar a primeira grande diferença entre o setor dos DMs e dos medicamentos, já que existem mais de 500 000 dispositivos médicos disponíveis globalmente, comparativamente com os cerca de 20 000 medicamentos.²

A regulação do setor dos dispositivos médicos a nível europeu é bastante mais recente do que a dos medicamentos, que teve início na década de 60 como resposta à tragédia com a talidomida.⁵ Os dispositivos médicos são então regulados na Europa desde o início da década de 1990, através de um conjunto de diretivas que se fundamentam num conceito introduzido por uma resolução do Conselho Europeu em maio de 1985 – a Nova Abordagem. Esta filosofia legislativa prevê uma nova abordagem no domínio da harmonização técnica e da normalização, de forma a garantir a proteção e segurança dos seus utilizadores e a livre circulação dos produtos no mercado interno europeu, ou seja, nos Estados-Membros (EM) da União Europeia, EFTA e Turquia.^{3,6}

As diretivas que se baseiam neste conceito dão uma grande ênfase à autorregulação, ou seja, apostam na responsabilidade e evidência da credibilidade da atuação de todas as partes envolvidas. A abordagem regulamentar baseia-se em aspetos críticos, como a avaliação da conformidade e a monitorização pós - comercialização, impondo o mínimo nível de regulação que permita, em simultâneo, a proteção da saúde pública e o acesso da inovação em tempo útil.^{5,7} Refletem a dinâmica da indústria dos dispositivos médicos e a própria natureza dos produtos, muito diferente da do medicamento, onde a garantia da conformidade continua a ser ditada por uma autorização prévia à colocação no mercado.

As diretivas “Nova Abordagem” preveem então que as regulamentações relativas à conceção e fabrico de dispositivos médicos se devem restringir às disposições necessárias para a observância dos requisitos essenciais, que correspondem às exigências mínimas que todos os produtos (neste caso os dispositivos médicos) devem cumprir para serem considerados conforme com o previsto na diretiva aplicável e poderem ser colocados no

mercado.^{3,7} Para além disso, a forma como os requisitos essenciais são cumpridos é da responsabilidade do fabricante, que é livre para escolher as soluções técnicas que garantam a conformidade do produto.⁵

O quadro regulamentar dos DMs a nível europeu rege-se então por três diretivas, cada uma relativa a uma das três categorias destes produtos, e que serão em breve substituídas por dois novos regulamentos:

- Diretiva 90/385/CEE, na sua atual redação (Diretiva 2007/47/CE) – Relativa a dispositivos médicos implantáveis ativos (DMIA);
- Diretiva 93/42/CEE, na sua atual redação (Diretiva 2007/47/CE) – Relativa a dispositivos médicos (DM);
- Diretiva 98/79/CE – Relativa a dispositivos médicos para diagnóstico *in vitro* (DIV).

A nível nacional, os dispositivos médicos são regulados por dois Decretos – Lei (DL) que resultaram da transposição das diretivas europeias acima mencionadas para o ordenamento jurídico interno, com as devidas adaptações decorrentes da necessidade de colmatar algumas das fragilidades identificadas até então:

- Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de Junho, que transpõe a diretiva 2007/47/CE relativa a DM e DMIA;
- Decreto-Lei n.º 189/2000, de 12 de Agosto, que transpõe a Diretiva 98/79/CE, relativa aos DIV.

No caso dos medicamentos, a peça legislativa nuclear do sistema é a Diretiva 2001/83/CE, na sua atual redação, que estabelece um código comunitário relativo aos medicamentos para uso humano e que se encontra transposta para o direito nacional através do Decreto-Lei 176/2006, que define o Estatuto do Medicamento.

A colocação de um dispositivo médico, ou de outro produto cuja diretiva aplicável se baseie na filosofia Nova Abordagem, envolve a aposição de uma marcação CE. Esta marcação constitui a evidência, por parte do fabricante, de que os produtos em causa cumprem as disposições previstas na legislação relevante aplicável e que foram alvo de um procedimento de avaliação da conformidade adequado, viabilizando assim a sua livre circulação no Espaço Económico Europeu (EEE).^{3,8}

A aposição desta marcação é da responsabilidade do fabricante, não existindo qualquer envolvimento da Autoridade Competente (AC) na garantia da conformidade prévia

à introdução de um DM no mercado. No entanto, para dispositivos de médio e elevado risco é necessário envolver um organismo externo no procedimento de avaliação da conformidade – o Organismo Notificado (ON).^{3,9} Os organismos notificados são entidades avaliadoras externas com fins lucrativos, designados e monitorizados por uma entidade tutelada pelo Estado-Membro onde estes se encontram sedeados, a Autoridade de Designação (AD).

Importa, neste momento, fazer a ponte com o setor do medicamento, de forma a evidenciar a principal diferença entre a colocação de um produto no mercado como um medicamento e um DM. Ao contrário deste último, nenhum medicamento pode ser introduzido no mercado sem que para tal tenha sido emitida uma autorização de introdução no mercado (AIM) pela AC desse EM ou pela Agência Europeia do Medicamento (EMA).¹⁰

Voltando aos dispositivos médicos, estes encontram-se divididos segundo um sistema de classificação de risco, que tem como objetivo a criação de um sistema gradual de controlo, uma vez que é considerado mais viável e justificável adaptar as exigências de avaliação da conformidade à classe de risco de um dispositivo do que sujeitar todos estes produtos ao mais rigoroso e detalhado procedimento. Assim, segundo os critérios presentes no anexo X da Diretiva 93/42/CEE, que têm em conta fatores diversos como a duração de contacto do dispositivo com o corpo humano, o facto de ser ou não invasivo do corpo humano, a anatomia afetada pela sua utilização e os potenciais riscos decorrentes da sua conceção técnica e de fabrico, os dispositivos médicos são divididos em quatro classes de risco: classe I (baixo risco), classe IIa e IIb (médio risco) e classe III (elevado risco).^{3,8}

No que diz respeito aos dispositivos médicos de classe de risco mais baixa (classe I), o fabricante assume inteira responsabilidade pelo procedimento de avaliação da conformidade e aposição da marcação CE, emitindo para isso uma declaração CE de conformidade onde declara formalmente que o produto cumpre com as disposições previstas na diretiva aplicável. Assim, após emissão do referido documento e cumprimento da obrigação de notificar a AC do EM onde se encontra sedeadado, pode então comercializar livremente o DM no mercado interno europeu.^{3,8}

Para os dispositivos de médio (classe IIa e IIb) e elevado risco (classe III), assim como para os dispositivos de classe I estéreis ou com função de medição, e uma vez que as exigências regulamentares são proporcionais ao risco inerente ao dispositivo em questão, torna-se necessário o envolvimento do ON no procedimento de avaliação da conformidade. Este organismo, escolhido pelo fabricante de entre todos aqueles que estejam designados no

âmbito do procedimento, da tecnologia ou do tipo de DM em questão, é responsável por emitir um certificado CE de conformidade que, juntamente com a declaração emitida pelo fabricante, comprova a autenticidade da marcação CE.^{3,7}

No caso dos medicamentos, o cenário é bastante diferente, já que a AIM é um requisito para todos os produtos, independentemente do risco que representem. No entanto, existem diferentes procedimentos para a obtenção desta autorização, cuja escolha está dependente da natureza do produto em si e, em certa parte, das preferências do fabricante: o procedimento nacional, quando se pretende que o medicamento seja apenas colocado no mercado de um EM; o procedimento de reconhecimento mútuo, utilizado quando já existe uma AIM num EM, solicitando-se ao segundo EM que reconheça mutuamente essa autorização; o procedimento descentralizado, a utilizar quando não existe AIM em nenhum EM e se pretende colocar o medicamento no mercado em vários EMs em simultâneo e o procedimento centralizado, submetido à Agência Europeia do Medicamento que, através do Comité para Medicamentos de Uso Humano, efetua uma avaliação única da eficácia, segurança e qualidade do medicamento, adotando uma posição que é comunicada à Comissão Europeia e que caso seja positiva é transformada numa AIM única, válida para todos os EMs. Este último procedimento é obrigatório, por exemplo, para medicamentos órfãos e para qualquer medicamento que contenha uma substância ativa inteiramente nova, com indicação para a SIDA, neoplasias, doenças degenerativas e diabetes.¹⁰

Outro dos aspetos a referir prende-se com a evidência clínica que é necessária demonstrar para colocar estes dois produtos no mercado. Para os medicamentos, a legislação aplicável refere que o pedido de AIM deve ser feito com base em ensaios clínicos, onde se incluem os ensaios de farmacologia clínica cujo objetivo é avaliar, tendo em conta as indicações terapêuticas no homem, a eficácia e segurança terapêutica do produto em condições normais de utilização.¹⁰ No que diz respeito aos DMs, a demonstração da conformidade com os requisitos relativos às características e ao desempenho funcional bem como a avaliação dos efeitos secundários e da aceitabilidade da relação benefício-risco deve também ser baseada, regra geral, em dados clínicos.³

É neste aspeto que surgem muitas das críticas ao setor dos DMs, alegando falta de evidência clínica que suporte o desempenho destes produtos. Em primeiro lugar, porque a realização de investigações clínicas só é obrigatória para dispositivos de classe III ou dispositivos implantáveis, sendo que para as restantes classes de dispositivos pode ser suficiente uma avaliação crítica da literatura ou dos resultados de investigações clínicas

anteriores, desde que possa ser demonstrada equivalência entre os dois dispositivos e que os dados assegurem o efetivo cumprimento dos requisitos essenciais. Para além disso, mesmo para estes dispositivos a realização de investigações clínicas pode ser dispensada, desde que se justifique adequadamente a confiança em dados clínicos existentes.³

Contudo, é necessário reconhecer que as diferenças inerentes aos dois setores impossibilitam que o mesmo tipo de informação seja gerada para DMs e medicamentos. A baixa adesão dos doentes aos ensaios, as dificuldades de ocultação do tratamento bem como as questões éticas e metodológicas de submeter os grupos controlo a “intervenções placebo” traduzem-se em fortes limitações no desenho e execução de ensaios clínicos aleatorizados com DMs, agudizadas quando se trata de um dispositivo médico implantável que requer um procedimento cirúrgico para a sua utilização. Para além disso, o desempenho de um dispositivo não depende exclusivamente da tecnologia que lhe está subjacente mas também da forma como é utilizado, ou seja da experiência e técnica dos seus utilizadores, o que pode afetar significativamente os resultados obtidos.^{5,11,12}

É por este motivo que o fabricante de DMs é obrigado a implementar e manter atualizado um plano de *post-market surveillance*, ou seja, um procedimento documentado de análise sistemática da experiência adquirida nesta fase com a sua utilização. Integrado no sistema de qualidade do fabricante, este plano deve permitir que a informação recolhida é suficiente para garantir uma adequada monitorização da qualidade, segurança e desempenho do dispositivo em questão e que quaisquer ações corretivas ou preventivas necessárias são aplicadas.³ Neste plano, incluem-se, por exemplo, os estudos de acompanhamento clínico pós-comercialização (*post-market clinical follow up studies*), indicados em situações onde sejam identificados possíveis riscos associados à utilização do dispositivo ou onde existam incertezas relativamente ao seu desempenho clínico a longo prazo que possam ter influência na relação benefício-risco determinada anteriormente.^{13,14}

Finalmente, é então nesta fase de pós-comercialização que a AC assume o principal ponto de controlo na garantia da conformidade dos dispositivos médicos. Neste sentido, a AC dispõe de mecanismos diversos que possibilitam um eficaz controlo do mercado, tais como a avaliação de registos de dispositivos médicos pelos agentes económicos (fabricantes e distribuidores), a realização de inspeções, a avaliação laboratorial e documental ou o Sistema Nacional de Vigilância, que permite a monitorização de todos os incidentes reportado por fabricantes, profissionais de saúde e utilizadores de DMs e o acompanhamento de medidas corretivas ou preventivas que garantam a conformidade do mercado. É talvez este o ponto que revela as maiores semelhanças com o setor do

medicamento, já que existe também para este o Sistema Nacional de Farmacovigilância, responsável por monitorizar a segurança dos medicamentos com AIM nacional, avaliando os potenciais riscos relacionados com reações adversas a medicamentos e implementando medidas de segurança sempre que se revele necessário.

3. Demarcação de Fronteira

Uma das premissas comuns a toda a legislação é a garantia de que os produtos colocados no mercado são seguros e apresentam um desempenho concordante com as suas alegações. No setor da saúde, este princípio assume especial relevância seja qual for o enquadramento do produto em causa, uma vez que toda a legislação aplicável refere que a conceção, desenvolvimento e fabrico destes produtos devem garantir que, aquando da sua utilização, não comprometam o estado clínico nem a segurança dos doentes, utilizadores, ou eventualmente de terceiros. Para além disso, devem também ser eficazes, isto é, devem desempenhar as funções que reivindicam de acordo com as especificações que presidiram à sua conceção.¹⁵

No entanto, consoante a legislação aplicável, os requisitos legais exigidos e os procedimentos de avaliação da conformidade a seguir para colocar um produto no mercado são necessariamente diferentes. Assim, é essencial que o produto seja adequadamente qualificado numa fase precoce do seu desenvolvimento, para garantir que é gerada informação suficiente durante esta fase para cumprir todos os requisitos previstos na diretiva aplicável.¹²

Contudo, as novas gerações de produtos resultam cada vez mais da combinação de diferentes tecnologias, o que conduz a um cruzamento de fronteiras entre as mais variadas categorias de produtos. Os “produtos fronteira”, assim designados por não ser claro o seu enquadramento regulamentar, são uma realidade cada vez mais frequente, pelo que se torna necessário definir critérios que permitam uma adequada qualificação destes produtos.

Embora o objetivo da presente monografia seja apenas a elucidação do processo de demarcação de fronteira entre dispositivos médicos e medicamentos, é importante referir, apenas a título de exemplo, outros produtos cuja delimitação da fronteira regulamentar entre estes e os dispositivos médicos apresenta alguma dificuldade, como é o caso de biocidas, produtos cosméticos, *software*, máquinas, equipamentos de proteção individual, entre outros.

3.1. Demarcação de fronteira entre dispositivos médicos e medicamentos

A delimitação da fronteira regulamentar entre dispositivos médicos e medicamentos é, talvez, aquela que representa maior dificuldade, uma vez que existem cada vez mais produtos que combinam as potencialidades destas duas tecnologias – os “produtos combinação”.

É o caso, por exemplo, dos dispositivos médicos que se destinam a administrar medicamentos ou de dispositivos médicos que incluem, como parte integrante, uma substância que, se utilizada separadamente, pode ser considerada um medicamento, desde que esta seja suscetível de afetar o corpo humano e que apresente uma ação acessória à do DM. No entanto, as especificidades de cada um destes casos serão detalhadas mais à frente na presente monografia.

Para aprofundar os critérios que permitem distinguir medicamentos de dispositivos médicos é necessário, em primeiro lugar, apresentar as definições legais destes dois produtos uma vez que estas serão, como será evidente mais à frente, os pontos-chave para um adequado enquadramento de um produto nas disposições previstas numa ou noutra diretiva.

Um dispositivo médico é então definido como qualquer produto (instrumento, aparelho, equipamento, *software*, material ou outro artigo), utilizado isoladamente ou em combinação, destinado pelo fabricante a ser utilizado em seres humanos para efeitos de diagnóstico, prevenção, controlo, tratamento ou atenuação de uma doença; diagnóstico, controlo, tratamento, atenuação ou compensação de uma lesão ou de uma deficiência; estudo, substituição ou alteração da anatomia ou de um processo fisiológico ou controlo da conceção. No entanto, o principal efeito pretendido no corpo humano não pode ser alcançado através de meios farmacológicos, imunológicos, ou metabólicos, embora possa ser assistido por esses meios.³

No que diz respeito aos medicamentos, estes incluem todas as substâncias (ou combinação das mesmas) que se destinem a curar e prevenir doenças em seres humanos. Incluem-se também nesta definição aquelas que são administradas a estes indivíduos com o objetivo de estabelecerem um diagnóstico médico ou de restaurar, corrigir ou modificar as suas funções fisiológicas através de uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica.¹⁰

Como é visível, as definições de dispositivos médicos e medicamentos são bastante similares, evidenciando a finalidade médica que apresentam em comum e que os permite distinguir, desde logo, de outros produtos. A grande diferença entre ambos reside no modo como é alcançado o principal efeito pretendido no corpo humano, já que no caso dos dispositivos médicos tal acontece, regra geral, por meios físicos (ação mecânica, efeito barreira, substituição ou apoio de órgãos e funções corporais, entre outros) e nos medicamentos por meios farmacológicos, imunológicos ou metabólicos.¹⁶

Como consequência das definições apresentadas anteriormente, a diretiva 93/42/CEE prevê que, para se decidir se um determinado produto se rege pela mesma ou pela Diretiva 2001/83/CE, relativa a medicamentos de uso humano, deve ser dada particular atenção ao principal modo de ação do produto³, ou seja, se este exerce uma ação física ou, pelo contrário, farmacológica, imunológica ou metabólica. O principal modo de ação do produto é geralmente deduzido através de dados científicos que suportem o mecanismo de ação e das alegações do fabricante, enunciadas na rotulagem, folheto informativo e materiais promocionais. No entanto, estas alegações têm que ser devidamente comprovadas, já que não é possível qualificar um produto em contradição com a informação científica existente.¹⁶

Contudo, um dos principais problemas relacionados com este princípio de demarcação é o facto de nenhuma das diretivas acima mencionadas apresentar, de forma explícita, as definições de “farmacológico, imunológico ou metabólico”, o que gera necessariamente dúvidas e contribui para que diferentes posições possam ser adotadas em relação a este assunto. Na tentativa de harmonizar o entendimento destes conceitos por parte de todos os *stakeholders*, estas definições foram incluídas na MEDDEV 2.1/3, que fornece orientação relativamente à aplicação das diretivas em matéria de “produtos fronteira” e “produtos combinação”:

- Meios farmacológicos – Interação entre as moléculas da substância em questão e um constituinte celular (por exemplo um recetor) resultando numa resposta direta ou bloqueando a resposta a outro agente. Esta definição refere também, embora realçando que não é um critério completamente fiável, que a presença de uma correlação dose-resposta é geralmente indicativa de um efeito farmacológico¹⁶;
- Meios imunológicos – Ação no ou sobre o corpo obtida por estimulação ou mobilização de células e/ou produtos envolvidos numa resposta imune específica¹⁶;

- Meios metabólicos – Qualquer ação que envolva uma alteração, incluindo parar, começar ou alterar a velocidade, dos habituais processos químicos que participam e estão disponíveis para o normal funcionamento fisiológico. Neste aspeto importa também referir que o facto de um produto ser metabolizado não implica que o seu efeito seja, ou não, alcançado por efeitos metabólicos¹⁶.

As definições acima referidas servem apenas de orientação, já que o disposto nos documentos MEDDEV não tem carácter vinculativo. Para além disso, é importante referir que estas definições têm vindo a ser discutidas pelo *Medical Devices Expert Group on Borderline and Classification (MDEG – BC)*, cujo funcionamento será descrito mais adiante, pois são definições relativamente simples e que continuam a suscitar muitas dúvidas de aplicação.

Existe, no entanto, uma exceção a este princípio de demarcação, que decorre da própria definição de medicamento. As substâncias usadas ou administradas em seres humanos com vista a estabelecerem um diagnóstico médico, ou seja as substâncias que se destinam a diagnóstico *in vivo*, são consideradas medicamentos, mesmo que o alcancem o seu efeito pretendido por meios físicos ou químicos e não por meios farmacológicos, imunológicos ou metabólicos.¹⁶ Um exemplo, que obrigou à retirada do mercado de alguns produtos erradamente qualificados como dispositivos médicos, são as tiras de fluoresceína. Estas tiras, ao apresentarem como finalidade médica o diagnóstico *in vivo* de patologias oftálmicas, são consideradas medicamentos.¹⁷

O segundo princípio de demarcação, que pode ser encontrado na Diretiva 2001/83/CE, na sua atual redação, refere que se, após uma avaliação caso a caso, e tendo em consideração todas as características do produto, este se enquadrar tanto na definição de dispositivo médico como de medicamento, a diretiva a aplicar deverá ser a relativa a medicamentos de uso humano.¹⁰

A figura seguinte – Figura I – apresenta, de forma esquematizada, os passos a seguir para uma adequada qualificação de um produto.

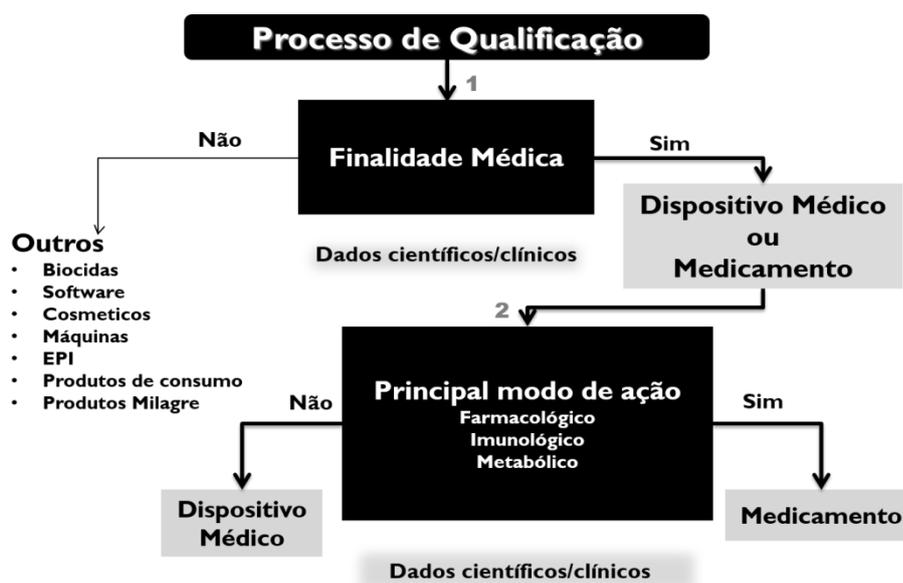


Figura I – Processo de qualificação de “produtos fronteira”. Adaptado de ¹⁸.

4. Produtos combinação – qualificação e avaliação da conformidade

Indicado o procedimento geral de demarcação de fronteira entre medicamentos e dispositivos médicos, importa neste ponto considerar a qualificação dos produtos que combinam estas duas tecnologias e que estão contemplados na diretiva 93/42/CEE, relativa a dispositivos médicos.

No caso concreto dos dispositivos médicos que se destinam a administrar medicamentos, existem também duas possibilidades regulamentares para legislar estes produtos, dependendo se o dispositivo em causa é colocado no mercado de forma individualizada ou associada ao medicamento que se pretende administrar.

Caso o dispositivo médico seja colocado no mercado de forma individualizada, ou seja, sem que o medicamento a administrar esteja integrado no dispositivo, este é regulado pela diretiva relativa a dispositivos médicos, devendo apresentar aposta a marcação CE. Canetas de insulina reutilizáveis, bombas de perfusão, nebulizadores e câmaras expansoras são alguns dos exemplos deste tipo de dispositivos médicos. O procedimento de avaliação da conformidade, bem como o envolvimento, ou não, do organismo notificado irá depender da classe de risco do dispositivo em causa. No entanto, é importante referir que mesmo na classe de risco mais baixa (classe I) é obrigatória a intervenção de um ON, caso se trate de

um DM estéril ou com função de medição (sistemas de perfusão e colheres para medição, por exemplo). O ON intervirá, neste caso, na avaliação destas duas características, já que são consideradas críticas para o desempenho do DM.^{3,15}

Pelo contrário, se o dispositivo em questão for colocado no mercado de tal forma que o dispositivo e o medicamento constituam um único produto integrado destinado a ser utilizado exclusivamente nessa associação e que não possa ser reutilizado, esse produto será regulado pela Diretiva 2001/83/CE³. Neste caso, podemos referir como exemplos as seringas pré-cheias e os nebulizadores pré-carregados com medicamentos, os sistemas transdérmicos para administração de medicamentos e os dispositivos intrauterinos destinados à libertação de progesterona. Neste caso, o dispositivo não deve apresentar aposta a marcação CE, já que não é regulado pela Diretiva 93/42/CEE. No entanto, a AC do EM em questão, ou a EMA, deve assegurar que os requisitos essenciais aplicáveis que constam do anexo I da diretiva 93/42/CEE, no que respeita aos aspetos de segurança e desempenho do dispositivo, são cumpridos.³

Existe, ainda, um outro tipo dentro dos designados “produtos combinação”. A diretiva 93/42/CEE prevê que sempre que um dispositivo inclua como parte integrante uma substância que, se utilizada separadamente, seja suscetível de ser considerada como medicamento, e que possa afetar o corpo humano através de uma ação acessória à do dispositivo, esse dispositivo deve ser avaliado e autorizado em conformidade com essa mesma diretiva.³

A substância a integrar no dispositivo tem, então, de cumprir três requisitos:

- Se usada separadamente, ser suscetível de ser considerada um medicamento;
- Ser passível de afetar o corpo humano;
- A sua ação tem de ser acessória à do dispositivo em questão.

Segundo o anexo IX desta mesma diretiva, relativo aos critérios de classificação, todos os dispositivos que cumpram os requisitos acima referidos pertencem à classe de risco mais elevada (classe III). Para dispositivos desta classe de risco, o envolvimento do ON é um requisito obrigatório, sendo este responsável por avaliar de forma pormenorizada o dossiê técnico e científico da conceção do produto, que inclui toda a informação relevante em matérias de conceção, fabrico e características do produto. Incluem-se também neste dossiê os dados de avaliação pré-clínica e clínica do DM, já que para DMs de classe III é

obrigatória a condução de investigações clínicas em seres humanos, salvo em situações adequadamente justificadas.

No entanto, existe um requisito adicional para este tipo de produtos. O ON, após verificar a utilidade da substância como parte integrante do dispositivo e tendo em conta a finalidade prevista do mesmo, deverá solicitar um parecer científico a uma das autoridades competentes designadas pelos Estados-Membros ou à Agência Europeia do Medicamento. Não sendo obrigado a escolher a AC do país onde está sediado, deverá basear essa escolha em critérios como o conhecimento prévio da AC em relação a essa substância, nomeadamente se esta já foi objeto de avaliação anteriormente por parte desta AC, a experiência da AC em procedimentos de consulta desta natureza e se a mesma dispõe de técnicos com conhecimento para o tipo de DM em questão.⁴

Importa referir que este processo de consulta apenas se aplica a dispositivos médicos que incluam uma substância passível de atuar no corpo humano através de uma ação acessória à do dispositivo. A título de exemplo, a colocação de uma solução para lentes de contacto que inclua um agente antisséptico no mercado, e em que a alegada função desse agente seja apenas a preservação da solução, não requer este procedimento, já que a substância em causa não atua no corpo humano.¹⁶

Embora o elevado número de dispositivos médicos que incluem como parte integrante uma substância que, se utilizada separadamente, possa ser considerada um medicamento obrigue a uma abordagem flexível relativamente ao nível de informação que é exigido, as informações a constar no pedido de parecer feito pelo ON à AC devem basear-se, na medida do possível, no Anexo I da Diretiva 2001/83/CE, na sua atual redação. Contudo, prevê-se que quando as substâncias objeto de consulta são já bem conhecidas, muitos dos aspetos exigidos podem ser justificados por referência à literatura.³

No pedido de parecer à AC, o ON deve fornecer, em primeira instância, informação geral relativamente ao DM. Inclui-se nesta secção, por exemplo, uma descrição sumária do DM em causa, as alegações do fabricante que justifiquem a integração da substância em causa no dispositivo e uma avaliação crítica dos resultados da análise de risco.¹⁶

A qualidade deve ser demonstrada não só para a substância em si, através da inclusão da informação constante no módulo três, relativo à qualidade, da Documentação Técnica Comum respeitante ao pedido de AIM de um medicamento ou da referência a monografias da Farmacopeia Europeia, caso seja aplicável, como também para esta integrada no dispositivo em questão. Assim, os dados quantitativos e qualitativos da substância, a

descrição do método de fabrico do DM, nomeadamente a parte relativa à incorporação da substância no DM, os testes de controlo de *starting materials*, de produtos intermediários e produtos finais, bem como os dados de estabilidade que comprovem que a substância mantém as suas características durante todo o prazo de validade do DM devem também ser fornecidos.

Deste pedido de parecer devem ainda fazer parte os dados não clínicos, onde se inclui por exemplo a informação toxicológica relativa à substância a incorporar, e os dados clínicos. Embora a investigação clínica seja já um requisito para todos os DMs de classe III (salvo em situações justificáveis), acresce a necessidade de serem incluídos dados de segurança relativamente ao DM no seu todo, integrando a substância que utilizada separadamente pode ser considerada um medicamento, e de justificar a utilidade desta mesma substância.¹⁶

A AC emitirá então, no prazo de 210 dias, onde não estão incluídos os tempos de paragem para eventuais perguntas, um parecer em matéria de qualidade, segurança e utilidade do medicamento, incluindo o perfil benefício-risco da sua incorporação no dispositivo. O ON terá em devida consideração as opiniões expressas neste parecer aquando da sua decisão de emitir, ou não, o certificado CE, devendo comunicar posteriormente a decisão adotada à AC responsável pela emissão do parecer.

5. Medical Devices Expert Group (MDEG) on Borderline and Classification

Este grupo, presidido pela Comissão Europeia, tem como objetivo discutir questões de demarcação de fronteira entre dispositivos médicos e outros produtos (medicamentos, cosméticos, biocidas, entre outros) e de classificação, ou seja, situações em que é necessário obter um consenso acerca da classe de risco a que um dado DM ou grupo de DMs devem pertencer.

É constituído por peritos das ACs de todos os EM, EFTA e Turquia, pelos serviços da Comissão Europeia e por representantes de outros *stakeholders*, como é o caso de organizações profissionais e de organizações ligadas à indústria dos dispositivos médicos. Para além disso, participa também neste grupo, embora na qualidade de observadora, a AME.¹⁹

Quanto ao funcionamento do grupo, este usa geralmente um inquérito, cujo modelo está já definido, para fazer circular as questões relativas à classificação ou demarcação de fronteira por todos os Estados-Membros. As respostas são posteriormente reunidas e, caso exista um consenso, é elaborado um documento de rascunho para aprovação durante a reunião do grupo. No caso de o texto ser aprovado, é publicado no *Manual on Borderline and Classification in the Community Regulatory Framework for Medical Devices*, elaborado por este grupo e que deve ser atualizado, idealmente, após cada reunião do mesmo. Por outro lado, se não for possível chegar a uma decisão unânime relativa à situação em questão, o assunto poderá continuar a ser discutido no próximo encontro do grupo, existindo também a hipótese de serem consultados outros grupos de trabalho que possam ser considerados relevantes ou, em último caso, de remeter a decisão para o Comité que assiste a Comissão Europeia, tal como está definido no artigo 7.º da Diretiva 93/42/CEE.

Como é evidente, o procedimento acima descrito é demorado, o que impede que o manual seja atualizado com a regularidade desejada. Atualmente existe um procedimento alternativo que tenta colmatar esta dificuldade, em que é possível votar e comentar de forma escrita o rascunho de consenso elaborado, sem que seja necessário esperar pela próxima reunião do MDEG-BC.

A figura seguinte (Figura 2) apresenta, de forma esquematizada, o funcionamento do grupo de trabalho acima descrito.

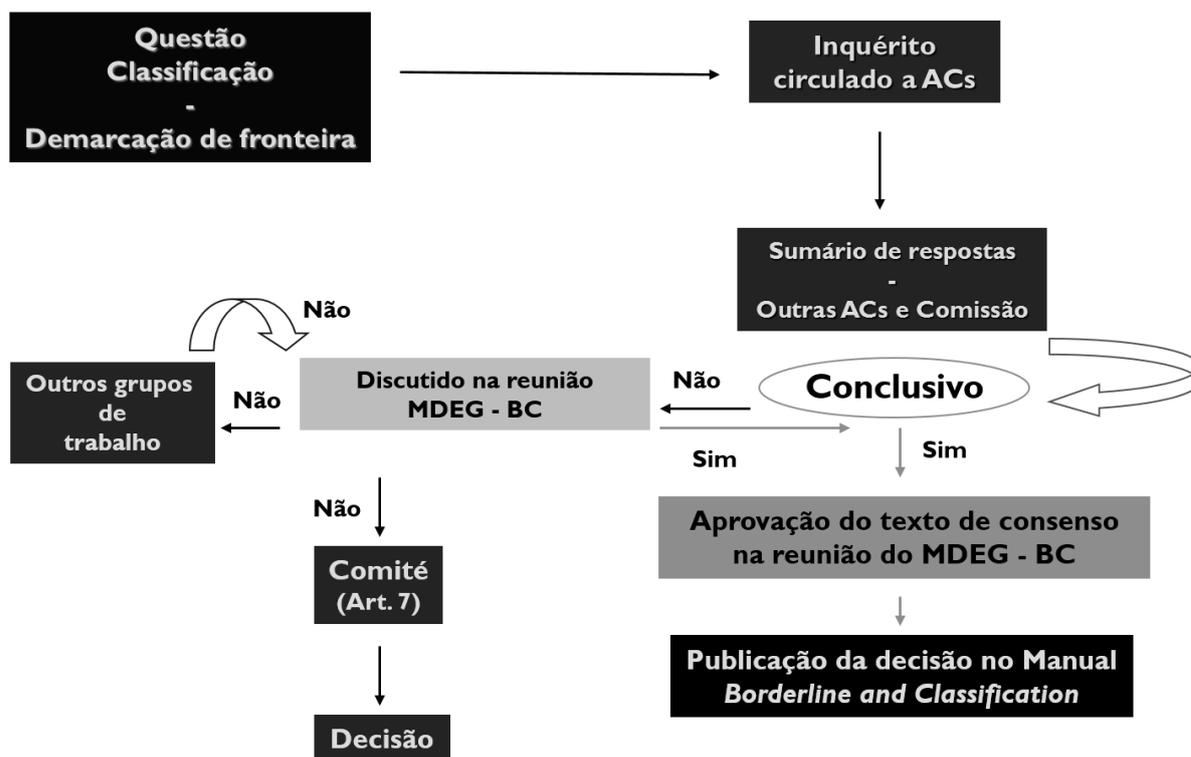


Figura 2 – Funcionamento do MDEG - *Borderline and Classification*. Adaptado de ¹⁸.

O *Manual on Borderline and Classification in the Community Regulatory Framework for Medical Devices* é um dos trabalhos mais notórios deste grupo. Tal como o próprio nome indica, reúne uma série de casos discutidos pelo MDEG - BC onde existiam dúvidas relativas ao enquadramento regulamentar ou à classificação de determinados produtos e onde foi possível obter um consenso através da troca de opinião e experiência dos intervenientes. De entre as várias partes que apresenta, relativas a qualificação, demarcação de fronteira e classificação, importa realçar a secção quatro, onde estão publicados os textos finais de consenso relativos a “produtos fronteira” entre medicamentos e dispositivos médicos e cujos exemplos serão apresentados mais adiante.

Contudo, as decisões constantes neste manual servem apenas de orientação, não tendo qualquer carácter vinculativo, já que apenas o Tribunal de Justiça da União Europeia tem autoridade para emitir decisões de carácter obrigatório relativas à aplicação das diretivas comunitárias. Deste modo, as decisões das Autoridades Competentes nestas matérias devem continuar a ser tomadas caso-a-caso, de acordo com as características individuais de cada produto, sendo apenas este manual mais um dentro dos vários documentos existentes para auxiliar no processo de decisão.

Finalmente, é ainda importante referir alguns grupos *ad hoc* que surgiram como resultado de necessidades específicas identificadas durante as reuniões do grupo e que têm

trabalhado paralelamente com este em áreas de interesse relativas à demarcação de fronteira.

O *Medical Device – Medicinal Product Ad hoc working group on Borderline Issues*, constituído por peritos dos setores dos medicamentos e dispositivos médicos, tem como objetivo possibilitar a troca de experiência e conhecimentos destes dois setores e auxiliar a qualificação de alguns “produtos fronteira” para os quais não foi possível chegar a um consenso durante os encontros do MDEG – BC. Embora até à presente data este grupo se tenha reunido apenas uma vez, surgiram deste encontro uma série de importantes decisões relativas, por exemplo, a produtos contendo simeticone indicados em transtornos gastrointestinais, a laxantes osmóticos e a produtos contra os piolhos.

O mais recente destes grupos surgiu como resposta ao problema já identificado anteriormente em que se revelou necessário melhorar as definições de meios “farmacológico”, “imunológico” e “metabólico”. Constituído por representantes de três EM (Itália, Alemanha e Holanda), este grupo apresentou já uma proposta no MDEG – BC, que tem vindo a ser discutida e melhorada com base nos comentários dos restantes EMs, da Indústria e da EMA.

5.1. Exemplos de “produtos fronteira”

De forma a contextualizar e exemplificar o processo de demarcação de fronteira entre dispositivos médicos e medicamentos, atrás referido, importa analisar alguns dos casos discutidos pelos grupos de trabalho europeus e as principais conclusões retiradas dos mesmos.

Os seguintes casos são retirados do documento *Manual on Borderline and Classification in the Community Regulatory Framework for Medical Devices* e, tal como já foi referido, representam apenas exemplos informativos de casos onde foi possível chegar a uma posição consensual ou maioritária relativamente à qualificação de um produto, não tendo qualquer valor legal.

5.1.1. Cremes contendo óxido de zinco

A discussão relativa a cremes com óxido de zinco resume-se apenas àqueles cujas alegações indicam que são usados para tratar ou prevenir pequenas irritações cutâneas (queimaduras, cortes, assaduras, eczemas, entre outros), já que existem outros produtos

que incluem esta substância que são regulados pela diretiva 76/768/CEE, relativa a produtos cosméticos.

De acordo com a literatura existente, está comprovada a existência de uma ação farmacológica e metabólica para estes produtos, uma vez que estes intervêm, por exemplo, no processo enzimático de cicatrização de uma ferida. Contudo, importa clarificar qual o principal modo de ação do creme, já que esta ação farmacológica ou metabólica pode ser considerada apenas auxiliar se a principal função do produto for a criação de uma barreira a nível cutâneo.^{15,20}

A decisão relativa a estes produtos deve ser então baseada numa análise caso-a-caso, tendo em conta as alegações do fabricante, a finalidade a que se destinam e o principal modo de ação dos mesmos. É plausível que existam, tendo em conta estes critérios, produtos semelhantes enquadrados tanto na definição de dispositivos médicos como de medicamentos.

5.1.2. Produto usado na dor de garganta aguda

Neste caso em particular, o produto que suscitou dúvidas quanto ao seu enquadramento regulamentar destina-se a ser utilizado, de acordo com as instruções de uso, no tratamento da dor de garganta aguda com irritação da mucosa, sendo constituído por “Musgo da Islândia” (*Cetraria islandica*) e benzocaína. Quanto ao primeiro, o fabricante indica que se trata de uma substância mucilagínosa, que forma uma camada protetora sobre a mucosa oral e da faringe. Quanto à benzocaína, as alegações indicam que auxilia na redução da sensibilidade.

No que diz respeito à informação disponível que permita sustentar uma decisão relativa a este produto, podemos referir a Farmacopeia Europeia, que contém monografias para estas duas substâncias. Para o “Musgo da Islândia” são reconhecidas propriedades farmacológicas, através de uma ação anti-inflamatória, antibacteriana ou antiviral. A benzocaína apresenta também uma ação farmacológica reconhecida, sendo um anestésico local muito utilizado em medicamentos destinados a um alívio local e temporário da dor associada a irritações da mucosa oral e da faringe.

Deste modo, mesmo considerando que o “Musgo da Islândia” cria uma camada protetora ao nível da mucosa, exercendo um efeito barreira, não pode ser excluído que este apresente também uma ação farmacológica. Para além disso, o efeito da benzocaína não

pode ser considerado acessório ao principal efeito pretendido do produto, pelo que este não se enquadra na definição de dispositivo médico.²⁰

5.1.3. Soluções viscoelásticas contendo hialuronato de sódio

As soluções viscoelásticas de hialuronato de sódio destinam-se a substituir o líquido sinovial a nível articular através de um processo designado por viscosuplementação, em que a substância em causa é injetada na articulação onde se pretende restaurar as propriedades fisiológicas e reológicas da mesma. Assim, ao repor o fluido das articulações, é possível diminuir as dores e desconforto associados a patologias articulares e melhorar a qualidade de vida dos doentes.

Contudo, e no que diz respeito à questão de qualificação destes produtos, não é possível estabelecer uma regra geral que os enquadre numa ou noutra definição. Deve seguir-se, tal como em todas as situações, uma análise caso-a-caso, onde deverá ser analisado o principal efeito pretendido no corpo humano, as alegações do fabricante e o mecanismo que permite alcançar o efeito anteriormente referido. Nas situações em que o principal efeito pretendido é alcançado através de uma ação mecânica, isto é, quando se pretende exercer uma ação lubrificante sobre a articulação, estes produtos são geralmente classificados como dispositivos médicos. Pelo contrário, quando as principais alegações do produto se baseiam nas suas propriedades anti-inflamatórias, sustentadas naturalmente por uma ação farmacológica, estes produtos devem ser classificados como medicamentos.²⁰

6. Novo regulamento europeu – mudanças relevantes

Tal como já foi referido anteriormente, o quadro regulamentar aplicável aos dispositivos médicos tem vindo a ser revisto nos últimos anos. Em junho de 2016 foram publicados os textos finais de compromisso dois novos regulamentos, um relativo a DM e DMIA e outro relativo a DIV, que irão substituir as três diretivas atualmente em vigor, esperando-se que a adoção do texto legislativo seja feita já no final deste ano ou início do próximo.

Assim, torna-se relevante apresentar algumas das alterações que mais impacto terão nos produtos abordados ao longo da presente monografia.

Em primeiro lugar, um aspeto fundamental em termos de demarcação de fronteira é a alteração da definição de dispositivo médico, que passa a incluir de forma explícita a necessidade deste evidenciar uma finalidade médica. Relembre-se que este é o principal critério que permite distinguir dispositivos médicos e medicamentos de outros produtos com os quais as fronteiras regulamentares se revelam muitas vezes frágeis, como é o caso, por exemplo, de biocidas, cosméticos e equipamentos de proteção individual.^{21,22}

O novo regulamento prevê também que, sem prejuízo do disposto na Diretiva 2001/83/CE, onde é referido que em caso de dúvida relativamente à qualificação de um produto deverá ser aplicada essa mesma diretiva, e através de um pedido devidamente fundamentado de um Estado-Membro, a Comissão possa determinar, por meio de atos de execução, se um produto específico, ou uma categoria de produtos, está ou não abrangida pela definição de dispositivo médico. Esta decisão deverá ser tomada após a consulta do Grupo Coordenador de Dispositivos Médicos (GCDM), que será criado para auxiliar a Comissão e os Estados – Membros numa adequada e harmonizada implementação da legislação.²¹

Para além disso, o novo regulamento estabelece regras de classificação e requisitos específicos para determinadas categorias de dispositivos, resolvendo algumas das lacunas legislativas das anteriores diretivas. É o caso dos dispositivos médicos compostos por substâncias ou combinações de substâncias destinadas a serem introduzidas no corpo via orifício corporal, ou aplicadas na pele e que são absorvidas ou localmente dispersas no corpo. Esta discussão, liderada pela delegação portuguesa, permitiu dividir este tipo de dispositivos em várias classes de risco, segundo critérios específicos. Assim, pertencem à classe III se as substâncias atrás referidas, ou os seus metabolitos, forem sistemicamente absorvidos de forma a atingirem o seu fim de destino ou se atingirem o seu fim de destino no estômago ou trato gastrointestinal antes de serem absorvidos. À classe IIb pertencem todos os outros casos, com exceção daqueles que são aplicados na pele ou na cavidade nasal e oral (até à faringe) e que atinjam o seu fim de destino nessas mesmas cavidades, que se enquadram na classe IIa.²¹

Por exemplo, a discussão relativa à qualificação regulamentar de um “produto fronteira” contendo simeticone indicado para transtornos gastrointestinais no *Medical Device – Medicinal Product Ad hoc working group on Bordeline Issues* é um dos exemplos que demonstra a necessidade de rever este ponto. Embora tenha sido decidido de forma consensual que este recai na definição de dispositivo médico, já que não é possível

demonstrar qualquer ação farmacológica, imunológica ou metabólica subjacente ao seu principal modo de ação, a legislação não previa qualquer requisito específico ou regra de classificação para produtos destinados a serem ingeridos.²³

De forma resumida, estes são os principais aspetos a referir com impacto na temática da presente monografia. Contudo, todas as alterações previstas com o novo regulamento terão impacto também nestes produtos, já que pretendem reforçar as principais áreas problemáticas das atuais diretivas em vigor, tais como a designação e monitorização de organismos notificados, a avaliação clínica pré- e pós-mercado, a avaliação da conformidade, a vigilância e fiscalização e a promoção da transparência e rastreabilidade dos dispositivos médicos, influenciando, necessariamente, todos os produtos abrangidos pela definição de dispositivo médico.

7. Conclusão

Num contexto em que surgem cada vez mais produtos que resultam das chamadas “Tecnologias Convergentes”, combinando conhecimentos técnicos e científicos de diferentes áreas e tornando as fronteiras entre diversas categorias de produtos de saúde cada vez mais frágeis, assiste-se a um aumento exponencial do número de “produtos de combinação” e “produtos fronteira”.

Dispositivos médicos e medicamentos são dois dos casos que melhor exemplificam este cruzamento de fronteira regulamentar, já que é cada vez mais comum encontrarmos no mercado dispositivos médicos que contêm uma substância passível de ser considerada um medicamento ou dispositivos médicos que se destinam a administrar medicamentos.

Embora a segurança e o desempenho, ou eficácia, destes produtos sejam aspetos centrais da legislação europeia e nacional, independentemente da sua qualificação regulamentar, existem diferenças significativas ao nível dos procedimentos de avaliação de conformidade e das regras para a colocação no mercado destes produtos, pelo que é essencial conhecer os critérios que permitem enquadrar adequadamente um produto nas disposições previstas num ou noutro quadro regulamentar.

Neste processo, é fundamental ter em conta as características do produto e a sua apresentação, a finalidade prevista pelo fabricante e o principal modo de ação do mesmo.

Medicamentos e dispositivos médicos têm em comum a finalidade médica, distinguindo-se pelo mecanismo de ação que fundamenta o principal efeito pretendido no corpo humano, já que os primeiros alcançam esse efeito por meios farmacológicos, imunológicos ou metabólicos, contrariamente aos segundos, que apresentam tipicamente uma ação mecânica. Estes aspetos podem ser deduzidos através de dados científicos existentes e das alegações do fabricante, enunciadas na rotulagem, folheto informativo e materiais promocionais. Deste modo, e desde que o produto não seja qualificado em contradição com a informação científica existente, a decisão é maioritariamente ditada pelo propósito que o fabricante atribui ao produto e pelo principal efeito que este pretende alcançar com o mesmo.

Contudo, apesar de as definições de medicamento e dispositivo médico e de os âmbitos de aplicação das diretivas estarem legalmente estabelecidos, existem ainda muitas situações em que se coloca a dúvida regulamentar relativamente à adequada qualificação de um produto. Neste sentido, é de realçar a importância dos diferentes documentos orientadores em matéria de demarcação de fronteira, como a *guideline* MEDDEV 2.1/3 rev.3 ou o *Manual on Borderline and Classification in the Community Regulatory Framework for Medical Devices*, e dos grupos de trabalho europeus, que partilham o conhecimento e experiência de diferentes peritos na tentativa de elaborar um parecer que reflita um entendimento harmonizado relativamente à adequada qualificação de um produto.

Importa referir que, em teoria, não existem legislações fortes ou fracas, já que ambas as diretivas, relativas a medicamentos para uso humano e a dispositivos médicos, devem garantir a segurança, qualidade e desempenho (ou eficácia) dos produtos que se encontram sob o seu âmbito de aplicação. É por este motivo que a qualificação regulamentar de um produto de saúde não é determinada pelo risco que lhe está associado, mas sim pela finalidade e mecanismos de ação através dos quais exerce a sua principal ação no corpo humano, tal como foi evidenciado ao longo da presente monografia.

Deste modo, o processo de demarcação de fronteira é crucial para uma adequada seleção, interpretação e aplicação das diretivas, garantindo que o produto é avaliado e colocado no mercado de acordo com os procedimentos que mais se adequam às suas características.

Bibliografia

1. MEDTECH EUROPE - **The European Medical Technology Industry - In figures** [Em linha] [Consult. 10 jul. 2016]. Disponível em WWW:<URL:http://www.medtecheurope.org/sites/default/files/resource_items/files/MEDTECH_FactFigures_ONLINE3.pdf>
2. MEDTECH EUROPE - **Medical devices and pharmaceuticals: Two different worlds in one health setting** [Em linha] [Consult. 10 jul. 2016]. a]. Disponível em WWW:URL:http://www.medtecheurope.org/node/679.
3. Diretiva n.º 93/42/CEE do Conselho, de 14 de junho de 1993. Jornal Oficial das Comunidades Europeias. L 169 (12.07.93) 0001-0047.
4. JEARY, Theresa - A European perspective and guide to key regulatory considerations for combination products. **Regulatory Rapporteur**. 12:6 (2015) 5-9.
5. JEFFERYS, D. B. - The regulation of medical devices and the role of the Medical Devices Agency. **British journal of clinical pharmacology**. . ISSN 0306-5251. 52:3 (2001) 229–235. doi: 10.1046/j.0306-5251.2001.01416.x.
6. Resolução do Conselho de 7 de Maio de 1985 relativa a uma nova abordagem em matéria de harmonização técnica e de normalização. **Jornal Oficial das Comunidades Europeias 85/C 136/01**
7. NEVES, Maria Judite; FILIPE, Hélder Mota - (in) Sucesso Da Marcação Ce Nos Dispositivos Médicos . **Revista Portuguesa de Farmacoterapia**. 2012) 276-295.
8. FRENCH-MOWAT, E.; BURNETT, J. - How are medical devices regulated in the European Union? **Jrsm**. ISSN 0141-0768. 105:Supplement 1 (2012) S22–S28. doi: 10.1258/jrsm.2012.120036.
9. ENTERPRISE EUROPE NETWORK - **Marcação CE** [Em linha] [Consult. 15 jul. 2016]. Disponível em WWW:<URL:http://www.enterpriseeuropenetwork.pt/info/mercadounico/Paginas/marcacao ce.aspx>
10. Diretiva n.º 2001/83/CE do Parlamento Europeu e do Conselho de 6 de novembro de 2001. Jornal Oficial das Comunidades Europeias. L 311/67 (28.11.2001).

11. ANTUNES, Miguel; PEREIRA, Mariana; DURÃO, Pedro - Evidência Clínica Do Desempenho De Dispositivos Médicos: Principais Desafios. **Revista Portuguesa de Farmacoterapia**. . ISSN 2183-7341. 4:2 (2012) 37-44.
12. PARVIZI, Nassim; WOODS, Kent - Regulation of medicines and medical devices: Contrasts and similarities. **Clinical Medicine, Journal of the Royal College of Physicians of London**. . ISSN 14702118. 14:1 (2014) 6–12. doi: 10.7861/clinmedicine.14-1-6.
13. ANTUNES, M.; PEREIRA, M.; DURÃO, P. - Evidência Clínica Do Desempenho De Dispositivos Médicos: Principais Desafios. **Revista Portuguesa de Farmacoterapia**. . ISSN 2183-7341. 4:2 (2012) 37-44.
14. EUROPEAN COMMISSION - DIRECTORATE GENERAL FOR HEALTH AND CONSUMERS - **Guidelines on Medical Devices - MEDDEV 2.12/2 rev2 - Post Market Clinical Follow-Up Studies: A Guide for Manufacturers and Notified Bodies** [Em linha], atual. 2012. [Consult. 20 ago. 2016]. Disponível em WWW:<URL:<http://ec.europa.eu/DocsRoom/documents/10334/attachments/1/translations/en/renditions/native.>>
15. CENTRO DE INFORMAÇÃO DO MEDICAMENTO - ORDEM DOS FARMACÊUTICOS - **Segurança e desempenho dos produtos fronteira** [Em linha], atual. 2013. [Consult. 23 ago. 2016]. Disponível em WWW:URL:http://www.ordemfarmaceuticos.pt/xFiles/scContentDeployer_pt/docs/doc7359.pdf.
16. EUROPEAN COMMISSION - DG ENTERPRISE AND INDUSTRY - **MEDICAL DEVICES: Guidance document - MEDDEV 2.1/3 rev 3 - Borderline products, drug-delivery products and medical devices incorporating, as an integral part, an ancillary medicinal substance or an ancillary human blood derivative** [Em linha], atual. 2001. [Consult. 24 ago. 2016]. Disponível em WWW:URL:http://ec.europa.eu/consumers/sectors/medical-devices/files/meddev/2_1_3_rev_3-12_2009_en.pdf.
17. INFARMED - **Circular Informativa N.º 117/CD** [Em linha], atual. 2010. [Consult. 20 ago. 2016]. Disponível em WWW:URL:<http://www.infarmed.pt/portal/pls/portal/docs/1/8670472.PDF>

18. CARDOSO, Sónia Santos - How to decide if a product is a drug or a device? - *Bordeline Products*. 2010).
19. EUROPEAN COMMISSION - **Dialogue between interested parties** [Em linha] [Consult. 10 jul. 2016]. Disponível em WWW:URL:<https://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices/dialogues-parties_en>.
20. EUROPEAN COMMISSION - **Manual on Bordeline and Classification in the Community Regulatory Framework for Medical Devices** [Em linha], atual. 2015. [Consult. 25 ago. 2016]. Disponível em WWW:<URL:<https://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices/specific-areas-development_en>>.
21. **Proposal for a regulation of the European Parliament and of the Council on medical devices, and amending Directive 2001/83/EC, Regulation (EC) No 178/2002 and Regulation (EC) No 1223/2009** - [Em linha] [Consult. 27 ago. 2016]. Disponível em WWW:<URL:<<http://data.consilium.europa.eu/doc/document/ST-9364-2016-REV-3/en/pdf>>>
22. NEVES, Maria Judite; FILIPE, Helder Mota - A Revisão do Quadro Regulamentar Aplicável ao Setor dos Dispositivos Médicos: Ponto de Situação. **Revista Portuguesa de Farmacoterapia**. 2016) 27-33.
23. EUROPEAN COMMISSION - Draft minutes meeting of medical device - medicinal product ad hoc working group on bordeline cases. 2011).