

## Sprays met claims over virusdodende en antimicrobiële acties - kennisgeving aan fabrikanten

De Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd, markttoezichtautoriteit voor medische hulpmiddelen in Nederland, wil fabrikanten herinneren aan enkele essentiële punten waarmee rekening moet worden gehouden voordat sprays op de Europese markt worden gebracht. Deze kennisgeving is van toepassing op sprays met claims van virusdodende en antimicrobiële werking, bijvoorbeeld tegen het coronavirus SARS-CoV-2, die bedoeld zijn om op de Europese markt te worden gebracht als medische hulpmiddelen volgens Verordening (EU) 2017/745 van het Europees Parlement en van de Raad van 5 april 2017 betreffende medische hulpmiddelen, tot wijziging van Richtlijn 2001/83/EG, Verordening (EG) nr. 178/2002 en Verordening (EG) nr. 1223/2009 en tot intrekking van Richtlijnen 90/385/EEG en 93/42 van de Raad /EEG. Deze mededeling is gezamenlijk ontwikkeld door de Europese markttoezichtautoriteiten.

### Kwalificatie en classificatie

Het is de verantwoordelijkheid van de fabrikant om ervoor te zorgen dat zijn product naar behoren is gekwalificeerd en geclassificeerd<sup>1</sup> in overeenstemming met de relevante wetgeving en in overeenstemming met het beoogde doel en de belangrijkste werkingswijze van het product.

- Sprays die hun **voornaamste beoogde werking bereiken door farmacologische<sup>2</sup>, immunologische of metabolische middelen**, zijn geen medische hulpmiddelen. Dit kunnen geneesmiddelen zijn volgens artikel 1, lid 2, van Richtlijn 2001/83/EG waarvoor een vergunning voor het in de handel brengen vereist is.
- Sprays die vallen onder de definitie van artikel 2, lid 1, van Verordening (EU) 2017/745 en die hun **voornaamste beoogde werking bereiken met fysieke of mechanische middelen**, zijn medische hulpmiddelen. Hun indeling in een van de risicoklassen voor medische hulpmiddelen moet worden bepaald volgens de regels van bijlage VIII van Verordening (EU) 2017/745. In het algemeen is regel 21 van toepassing als deze sprays zijn samengesteld uit een stof of een combinatie van stoffen die bedoeld zijn om via een lichaamsopening in het menselijk lichaam te worden gebracht en die door het menselijk lichaam worden geabsorbeerd of lokaal worden verspreid.
- Sprays die vallen onder de definitie van artikel 2, lid 1, van Verordening (EU) 2017/745 en waarin een stof is verwerkt die, indien afzonderlijk gebruikt, zou worden beschouwd als een geneesmiddel volgens Richtlijn 2001/83/EG, moeten worden ingedeeld volgens regel 14 van bijlage VIII van Verordening (EU) 2017/745, op voorwaarde dat deze stof een **aanvullende werking** heeft op de belangrijkste fysieke of mechanische werking van het hulpmiddel.

Fabrikanten worden eraan herinnerd dat met de implementatie van Verordening (EU) 2017/745<sup>3</sup>, de conformiteitsbeoordelingsroute voor alle sprays die voldoen aan de definitie van een medisch hulpmiddel de betrokkenheid van een Notified body<sup>4</sup> vereist. De reden hiervoor is dat sprays op zijn minst zijn geclassificeerd als medische hulpmiddelen van klasse IIa, overeenkomstig regel 21 van bijlage VIII. Als fabrikanten nog niet met een Notified body zijn begonnen, is het ten zeerste aan te raden dit zo snel mogelijk te doen om tijdige certificering te garanderen.

Verder moet een procedure worden gevolgd in het geval van hulpmiddelen die zijn samengesteld uit stoffen of combinaties van stoffen die worden geabsorbeerd door of lokaal verspreid in het menselijk lichaam, zoals beschreven in bijlage IX, punt 5.4 van Verordening (EU) 2017/745.

### Klinische gegevens

Alvorens een spray als medisch hulpmiddel op de Europese markt te brengen, specificeert en rechtvaardigt de fabrikant het niveau van klinisch bewijs dat nodig is om de conformiteit aan te tonen met de relevante algemene veiligheids- en prestatie-eisen die zijn vastgelegd in bijlage I van Verordening (EU) 2017/745. De diepte en omvang van de klinische evaluatie moet in verhouding staan tot, en passend zijn voor, het beoogde doel en de risico's van het hulpmiddel en voor de beweringen van de fabrikant met betrekking tot het hulpmiddel. Claims tegen een humaan

pathogeen virus in de context van een wereldwijde gezondheids crisis moeten bijvoorbeeld worden beschouwd als een situatie met een hoog risico.

De technische documentatie moet de relevante klinische gegevens bevatten om elk van de claims met betrekking tot het hulpmiddel aan te tonen.

Artikel 61 van Verordening (EU) 2017/745 specificereert de vereisten voor de klinische evaluatie.

Het hulpmiddel moet een aanvaardbare baten/risicoverhouding hebben. Dit moet gebaseerd zijn op zinvolle, meetbare en relevante klinische uitkomsten<sup>6</sup>. Deze klinische uitkomsten moeten worden gedefinieerd in termen van de (primaire) eindpunten in klinisch onderzoek en deze eindpunten moeten ook worden bereikt.

Laboratoriumtests die de toestand van de (neus)holte simuleren, zijn niet voldoende en moeten worden aangevuld met substantiële klinische gegevens.

De klinische gegevens moeten niet alleen de veiligheid van het hulpmiddel verifiëren, maar ook de klinische effectiviteit en prestaties ervan, terwijl er ook voldoende bewijs moet zijn om het werkingsmechanisme en de plaats waar de actie wordt uitgevoerd te ondersteunen. Klinische onderzoeken waarbij de resultaten kunnen worden betwist vanwege de aanwezigheid van vertekening, gebrek aan statistische robuustheid of adequate controles, worden niet geacht wetenschappelijke validiteit<sup>7</sup> te hebben voor het aantonen van adequate klinische prestaties. Met name moeten klinische gegevens het bewijs leveren van de door de fabrikant geclaimde werkingsduur.

Wanneer fabrikanten ervoor kiezen om de gelijkwaardigheid van hun hulpmiddel aan een ander vergelijkbaar hulpmiddel aan te tonen, moeten alle technische, biologische en klinische kenmerken worden overwogen en gedocumenteerd. Volgens bijlage XIV van Verordening (EU) 2017/745 is het gebruik van een klinische demonstratie door gelijkwaardigheid met een spray die niet eerder heeft aangetoond dat het werkt tegen dezelfde infectie/aandoening, niet geschikt. Klinische gegevens voor een spray tegen seizoensgriep kunnen bijvoorbeeld niet worden gebruikt als klinische gelijkwaardigheid om klinische prestaties tegen de ziekte van Covid-19 aan te tonen. Overwegingen over de gelijkwaardigheid van hulpmiddelen moeten gebaseerd zijn op een deugdelijke wetenschappelijke rechtvaardiging waarbij rekening wordt gehouden met technische, biologische en klinische kenmerken.

Notified bodies moeten de aanwezigheid van relevante en geschikte klinische gegevens verifiëren om de geclaimde prestaties aan te tonen voordat een EU-certificaat van overeenstemming met Verordening (EU) 2017/745 wordt afgegeven.

Gedurende de overgangperiode tot 26 mei 2024 zullen sprays die conform Richtlijn 93/42/EEG op de Europese markt worden gebracht ook een klinische evaluatie ondergaan op basis van "voldoende klinische gegevens", zoals beschreven in de MDCG 2020-6 richtlijnen voor voldoende klinisch bewijs voor legacy-apparaten<sup>8</sup>. Zowel Richtlijn 93/42/EEG als Verordening (EU) 2017/745 vereisen dat de kwantiteit en kwaliteit van klinische gegevens voldoende zijn om de veiligheid, prestaties en aanvaardbaarheid van de baten-risicoverhouding aan te tonen. Klinische gegevens na het in de handel brengen, samen met de klinische gegevens die zijn gegenereerd voor de conformiteitsbeoordeling krachtens Richtlijn 93/42/EEG, zullen de basis vormen van het klinische evaluatieproces voor oudere hulpmiddelen.

## Claims

De fabrikant zorgt ervoor dat het hulpmiddel wordt geleverd met de vereiste veiligheids- en prestatie-informatie overeenkomstig bijlage I, hoofdstuk III, punt 23 van Verordening (EU) 2017/745. De fabrikant moet een beschrijving geven van de verwachte prestaties van het apparaat en de exacte informatie op het etiket, om ervoor te zorgen dat de gebruiker het beoogde doel en de beweringen met betrekking tot het bewezen voordeel van het apparaat begrijpt.

Een actie tegen COVID-19 wordt niet geïndiceerd als de werking van de neusspray niet specifiek is bewezen op het SARS-CoV-2-virus.

Ter herinnering, volgens artikel 7 van Verordening (EU) 2017/745 is het verboden om de gebruiker te misleiden met betrekking tot de prestaties van het apparaat, in de etikettering, gebruiksaanwijzing<sup>9</sup> en ook in de reclame voor apparaten.

De fabrikant moet resterende risico's (beperkingen, contra-indicaties, voorzorgsmaatregelen, waarschuwingen) aan de gebruiker meedelen, overeenkomstig bijlage I, hoofdstuk III, punt 23.1 g van Verordening (EU) 2017/745.

De informatie die bij het hulpmiddel wordt geleverd, mag niet suggereren dat het gebruik van een virusdodende of antimicrobiële neusspray de gebruikers zou vrijstellen van het opvolgen van de aanbevelingen voor de volksgezondheid voor bescherming tegen infectie met SARS-CoV-2 of van het respecteren van de maatregelen die worden erkend als effectief voor het verminderen van de verspreiding van SARS-CoV-2-infectie (bijv. Handen wassen, maskers dragen, afstand houden). Het is belangrijk op te merken dat besmetting met SARS-CoV-2 ook via de mond en ogen kan plaatsvinden.

## Verwijzingen

<sup>1</sup> Het MDCG 2021-24 Richtsnoer voor de classificatie van medische hulpmiddelen kan worden gebruikt als aanvulling op de classificatieregels in bijlage VIII van Verordening (EU) 2017/745.

<sup>2</sup> Zie MDCG 2022-5 Guidance on borderline between medical devices and medicinal products under Regulation (EU) 2017/745 on medical devices voor definities van 'Farmacologische middelen', 'immunologische middelen', 'metabolische middelen' en 'voornaamste beoogde actie'

<sup>3</sup> Verordening (EU) 2017/745 is van toepassing vanaf 26 mei 2021. Op grond van artikel 120, lid 3, gewijzigd op 27 december 2019, is een apparaat dat een klasse I-apparaat is in de zin van Richtlijn 93/42/EEG, waarvoor de conformiteitsverklaring die vóór 26 mei 2021 zijn opgesteld en waarvoor de conformiteitsbeoordelingsprocedure op grond van deze verordening de tussenkomst van een Notified body vereist, mogen onder bepaalde voorwaarden in de handel worden gebracht tot 26 mei 2024.

<sup>4</sup> Lijst van Notified bodies: <https://ec.europa.eu/growth/tools-databases/nando>

<sup>5</sup> Bijlage II, sectie 6 van Verordening (EU) 2017/745 specificeert de inhoud van de documentatie met betrekking tot de productverificatie en -validatie.

<sup>6</sup> Volgens artikel 2, lid 48, van Verordening (EU) 2017/745 betekent "klinische gegevens" informatie over veiligheid of prestaties die wordt gegenereerd door het gebruik van een hulpmiddel en afkomstig is van:

- klinisch onderzoek van het betrokken hulpmiddel,
- klinisch onderzoek of andere in de wetenschappelijke literatuur gerapporteerde studies van een hulpmiddel waarvan de gelijkwaardigheid met het hulpmiddel in kwestie kan worden aangetoond;
- rapporten gepubliceerd in collegiaal getoetste wetenschappelijke literatuur over andere klinische ervaringen met het hulpmiddel in kwestie of een hulpmiddel waarvan de gelijkwaardigheid met het hulpmiddel in kwestie kan worden aangetoond;
- klinisch relevante informatie afkomstig van post-market surveillance, met name de klinische follow-up na het in de handel brengen

<sup>7</sup> Voorbeelden van onderzoeken die geen wetenschappelijke validiteit hebben voor het aantonen van adequate klinische prestaties en/of klinische veiligheid zijn beschreven in bijlage A6 van de richtlijn MEDDEV 2.7/1 rev. 4. MDCG-gidsen zouden dit punt later kunnen specificeren.

<sup>8</sup> Zoals gedefinieerd in de MDCG-25-richtsnoeren: "Verouderde hulpmiddelen moeten worden opgevat als hulpmiddelen die, in overeenstemming met artikel 120, lid 3, van de MDR, op de markt worden gebracht na de datum van toepassing van de MDR (DoA) en tot 26 mei 2024 als aan bepaalde voorwaarden is voldaan. Die apparaten kunnen zijn:

- apparaten die klasse I-apparaten zijn volgens Richtlijn 93/42/EEG (MDD), waarvoor vóór 26 mei 2021 een EG verklaring van overeenstemming is opgesteld en waarvoor de conformiteitsbeoordelingsprocedure op grond van de MDR de tussenkomst van een Notified body vereist ;

- hulpmiddelen die zijn gedekt door een geldig EG-certificaat dat is afgegeven in overeenstemming met Richtlijn 90/385/EEG (AIMDD) of de MDD vóór 26 mei 2021.”

<sup>9</sup> Zie artikel 2, paragrafen 12 tot 14 van Verordening (EU) 2017/745 voor definities van het beoogde doel, etiket en gebruiksaanwijzing