

Isabel Catarina Pinto Alves das Neves

# **Avaliação clínica dos Dispositivos Médicos**



**Faculdade Ciências da Saúde**

**Universidade Fernando Pessoa**

Porto, 2019



Isabel Catarina Pinto Alves das Neves

# **Avaliação clínica dos Dispositivos Médicos**



**Faculdade Ciências da Saúde**

**Universidade Fernando Pessoa**

Porto, 2019

# **Avaliação clínica dos Dispositivos Médicos**

---

Isabel Catarina Pinto Alves das Neves

Trabalho apresentado à Universidade Fernando Pessoa como parte dos requisitos para obtenção de grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas, sob orientação do Professor Doutor Pedro Barata.

## **Resumo**

O papel dos dispositivos médicos é essencial na área dos cuidados de saúde de todos os cidadãos da União Europeia, desempenhando também uma importância crucial na área de diagnóstico, prevenção, tratamento e monitorização de doenças.

São destinados a várias situações e aplicações clínicas, sendo muitas vezes construídos de forma personalizada, onde para além da singularidade de cada doente que deles beneficiam, ou podem vir a beneficiar, devem ser asseguradas as condições de segurança, eficácia e eficiência, não só destes, mas também dos responsáveis pela sua manutenção e manipulação.

A constante inovação e desenvolvimento deste setor, contribui para o melhoramento da qualidade, segurança e eficácia dos cuidados de saúde.

Existem mais de 500000 dispositivos médicos, divididos em três grandes categorias:

- Dispositivos médicos implantáveis;
- Dispositivos médicos implantáveis ativos;
- Dispositivos médicos de uso geral.

Para que um dispositivo médico tenha autorização para circular livremente na Comunidade Europeia, é necessário obter marcação CE. Para isso, o fabricante deve garantir que o produto cumpre com todos os requisitos essenciais.

Para colocar um dispositivo médico no mercado, o fabricante terá que garantir a conformidade do produto, de acordo com as Diretivas Europeias aplicáveis. Um dos requisitos para colocação de um dispositivo médico no mercado é a realização de avaliação clínica, que pode consistir na realização de uma investigação clínica e/ou avaliação de estudos científicos de um dispositivo médico similar, cuja equivalência com o produto em questão possa ser comprovada, ou relatórios de atividades clínicas.

Em Portugal, a realização de investigação clínica com dispositivos médicos carece da aprovação da Autoridade Competente – INFARMED I.P. – e da Comissão de Ética para a Investigação Clínica.

**Palavras-chave:** Dispositivos médicos; Avaliação clínica; Relatório de Avaliação Clínica.

## **Abstract**

The role of Medical Devices is essential in the healthcare in all European Union, and also have a crucial importance in the area of disease diagnosis, prevention, treatment and disease monitoring.

Medical Devices are used in a variety of clinical situations and applications and are often custom-built in addition of the uniqueness of each patient, who is benefited, or can be benefited. The safety and efficiency should be ensured.

The constant innovation and development of this sector, contributes to improve the quality, safety and effectiveness of healthcare.

There are over 500 000 medical dives, divided into three broad categories:

- Implantable medical devices;
- Active medical devices;
- General purpose medical devices.

In order to allowed free move in the European Community, the CE Marking must be obtained. To place a medical device in the market, the manufacturer must ensure compliance of the product in accordance with applicable European Directives. One of the requirements to place a medical device on the market is performing a clinical evaluation, wich may consist of conduct a clinical investigation and/or evaluation of clinical studies of a similar medical device which equivalence with the product can be proved, or clinical activities reports.

In Portugal, the performing of a clinical investigation with medical devices requires prior authorization by the Competent Authority – INFARMED I.P., - and by the Ethics Committee for clinical investigation.

**Key words:** Medical Devices, Medical evaluation; Medical Evaluation Report.



## **Agradecimentos**

Todo este percurso, que culminou na realização desta dissertação, foi fruto do meu empenho, trabalho e esforço, e de todos os que me apoiaram e acompanharam.

Em primeiro lugar, agradeço ao meu orientador, Professor Doutor Pedro Barata, por toda a disponibilidade e motivação, e por todo o suporte científico e acompanhamento ao longo da realização desta dissertação.

Aos meus pais, Goretti e Joaquim, e à minha irmã, Dulce, por todo o esforço, compreensão e suporte ao longo destes anos, que sempre depositaram a maior confiança no meu empenho.

Ao meu namorado, Raul, por toda a confiança, suporte a todos os níveis, paciência, por me fazer acreditar até ao fim que seria possível, e um especial agradecimento pela compreensão de toda a minha ausência em alguns momentos ao longo destes anos. Foram incontáveis as vezes que ouvi as palavras “Vais conseguir, não desistas!”. Obrigada por tudo!

À minha amiga Rita, por ter sempre as melhores palavras, no momento certo.

A todos os meus amigos da Universidade Fernando Pessoa, por criarmos momentos excelentes de partilha e motivação.

O percurso ao longo destes anos foi bastante exigente, por ser trabalhadora-estudante, mas é com uma sensação enorme de agradecimento que o termino. Sinto que sem dúvida, contribuí para a construção da pessoa que sou, valorizando o esforço, a dedicação, o trabalho, e acreditando que quando queremos, as coisas são possíveis!

*“Põe quanto és, no mínimo que fazes”*

Fernando Pessoa

## Índice

Resumo.....	i
Abstract .....	iii
Agradecimentos .....	v
Índice de Figuras.....	ix
Abreviaturas .....	x
1. Introdução.....	1
2. Definição de “dispositivo médico” .....	3
2.1 Definição de dispositivo médico <i>in vitro</i> .....	4
3. Classificação dos dispositivos médicos.....	5
3.1 Exemplos de Medicamentos:.....	6
3.2 Exemplos de dispositivos médicos: .....	7
4. Enquadramento legal dos Dispositivos médicos na Europa.....	7
5. Ciclo de vida dos dispositivos médicos.....	9
6. Marcação CE de Dispositivos médicos .....	11
6.1 – Colocação de dispositivo médico no mercado .....	12
7. Desenvolvimento de Dispositivos Médicos .....	14
8. Investigação clínica.....	15
9. Evidência clínica no pré-colocação no mercado.....	15
10. Evidência clínica no pós-colocação no mercado .....	15
11. MEDDEV 2.7/1 revisão 4 – Clinical Evaluation Report .....	17
11.1. Definição de avaliação clínica dos dispositivos médicos.....	17
11.2. Conformidade com os requisitos essenciais .....	18
11.3. Porquê da realização da Avaliação Clínica .....	19
11.3.1 Avaliação Clínica e marcação CE inicial.....	20
12. Frequência de atualização das Avaliações Clínicas .....	20

13.	Etapas da realização da Avaliação Clínica .....	22
11.1	– Etapa 1: Identificação de dados pertinentes.....	22
11.2	– Etapa 2: Avaliação dos dados .....	24
11.2.1	– Plano de Avaliação .....	25
11.2.2	– Qualidade e validade dos métodos .....	26
11.2.3	– Ponderação de cada conjunto de dados.....	26
11.3	– Etapa 3 – Análise dos dados clínicos .....	28
11.3.1	– <i>Sound Methods</i> .....	28
11.3.2	– Análise da literatura.....	29
11.3.3	- Determinar se são necessárias investigações clínicas adicionais ou outras medidas.....	29
11.3.4	– Análise/necessidades pós-colocação no mercado.....	30
12	– Relatório de avaliação clínica.....	31
12.1	- Definição de relatório de avaliação clínica .....	31
12.2	- Quem pode assegurar os Relatórios de Avaliação Clínica.....	31
12.3	– O papel do Organismo Notificado na avaliação.....	32
	Conclusão .....	33
	Anexos.....	35
	Anexo 1-Conteúdo do Relatório de Avaliação Clínica.....	35
	Referências .....	40



## Índice de Figuras

<b>Figura 1</b> - Exemplos de dispositivos médicos (Adaptado de (Stewart; ).....	1
<b>Figura 2</b> –Classificação do grau de risco dos dispositivos médicos.....	5
<b>Figura 3</b> – Critérios de classificação para classificação dos dispositivos médicos.....	6
<b>Figura 4</b> – Ciclo de vida dos Dispositivos Médicos.....	9
<b>Figura 5</b> – Atribuição de marcação CE a um Dispositivo Médico.....	12
<b>Figura 6</b> – Desenvolvimento e colocação no mercado de Dispositivos Médicos.....	14
<b>Figura 7</b> – Etapas da Avaliação Clínica de Dispositivos Médicos.....	22
<b>Figura 8</b> – Dados a incluir na Etapa 1 da Avaliação Clínica.....	23
<b>Figura 9</b> – Critérios que constituem o plano de avaliação.....	25
<b>Figura 10</b> -Seleção da literatura utilizada na avaliação clínica de Dispositivos Médicos.	27

**Abreviaturas**

CE – Comissão Europeia

DM – Dispositivo médico

DIV- Dispositivo médico para diagnóstico *in vitro*

INFARMED, I.P – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.

ON- Organismo Notificado

PMCF - *post-market clinical follow up studies*





longo prazo, tendo um impacto muito positivo na produtividade e competitividade económica da União Europeia.

O principal objetivo da presente dissertação é efetuar uma abordagem geral da classificação dos dispositivos médicos, enfocando na sua avaliação clínica, e projeção no mercado.

A motivação para abordar esta temática surgiu do interesse pessoal e profissional, para aprofundar os conhecimentos relativos aos dispositivos médicos, que são uma área abordada pela profissão farmacêutica.

## 2. Definição de “dispositivo médico”

Um dispositivo médico é definido como:

Qualquer instrumento, aparelho, acessório, equipamento, aplicação, implante, reagente para utilização *in vitro*, *software*, material ou outro artigo similar ou relacionado, destinado pelo fabricante a ser utilizado isoladamente ou em conjunto, em seres humanos, para um ou mais dos fins médicos específicos de:

- Diagnóstico, prevenção, monitorização, tratamento ou compressão de uma doença;
- Investigação, monitorização, tratamento, atenuação ou compensação de uma lesão;
- Investigação, substituição, alteração, ou apoio da anatomia ou de um processo fisiológico;
- Suporte ou manutenção da vida;
- Controlo da concepção;
- Desinfecção de dispositivos médicos;
- Fornecimento de informação por meio de exames *in vitro* de amostras provenientes do corpo humano. (Comission, 2017)

Com uma definição tão abrangente, verifica-se que os dispositivos médicos constituem um vasto leque de produtos, que se alongam desde uma simples “ligadura”, até ao mais avançado e sofisticado “meio de intervenção cirúrgica”. Isto leva a que haja uma necessidade de obter um sistema harmonizado de classificação e de demarcação de fronteiras dos dispositivos médicos, que assegure a sua chegada ao mercado com a identificação clara de um produto como sendo um dispositivo médico, e que permita que o mesmo apresente as características de qualidade e segurança, assegurando as funções para as quais foi concebido, sujeito, evidentemente às orientações regulatórias dos mercados.

## **2.1 Definição de dispositivo médico *in vitro***

Um dispositivo médico *in vitro*, é definido como :

Qualquer dispositivo médico de diagnóstico *in vitro* que consista num reagente, produto reagente, calibrador, material de controlo, conjunto, instrumento, aparelho, equipamento ou sistema utilizado isolada ou conjuntamente, destinado pelo fabricante a ser utilizado, *in vitro*, na análise de amostras provenientes do corpo humano com o objetivo de obter dados relativos ao estado fisiológico ou patológico, anomalias congénitas, determinação da segurança e compatibilidade com potenciais recetores ou monitorização de medidas terapêuticas;

Recipiente(s) especificamente destinados pelo fabricante a conter ou preservar as amostras provenientes do corpo humano destinadas a um estudo de diagnóstico *in vitro*. (INFARMED, 2016f)

### 3. Classificação dos dispositivos médicos

Os sistemas de identificação dos dispositivos médicos abrangem tanto os Estados Unidos da América, como a União Europeia e são utilizados com base nos procedimentos de autorização para a introdução no mercado. (INFARMED, 2016c)

As regras de classificação são baseadas em diferentes critérios, tais como:

- Grau de invasão
- Parte do corpo afetada pelo uso do dispositivo
- Duração do contacto com o paciente
- Potenciais riscos que advêm da conceção técnica e do fabrico

É determinado que é feita a distinção com base no seu risco potencial, seja de risco baixo, risco médio, ou risco elevado (**figura 2**). Esta classificação é determinante para todo o processo de autorização e introdução no mercado que se segue e é válida para os dispositivos médicos abrangidos pela diretiva nº 93/42/CEE, (CCE, 2001) na sua atual redação, transposta para a lei nacional pelo decreto de lei nº 145/2009 de 17 de junho.

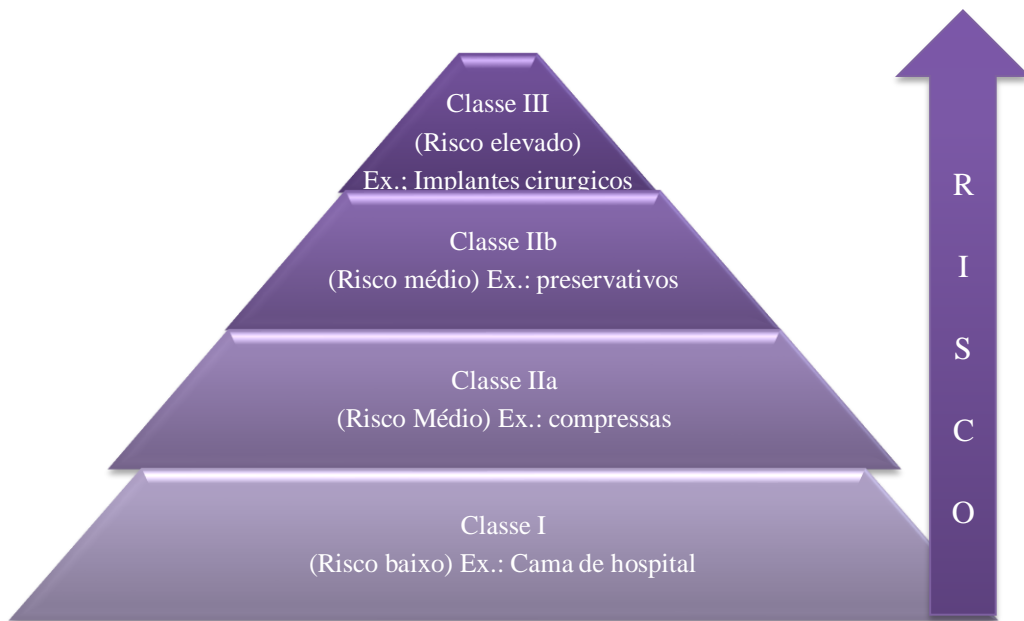


Figura 2 – Classificação do grau de risco dos dispositivos médicos

O objetivo da classificação de risco é garantir que os controlos regulamentares que são aplicados aos dispositivos médicos são proporcionais ao risco que estes têm atribuído. Esta classificação é indicada pelo fabricante, tendo em conta as normas de classificação estabelecidas nos anexos IX dos referidos diplomas. (INFARMED, 2016d)

O decreto de Lei nº 145/2009 de 17 de junho, no supra indicado anexo IX, refere os critérios de classificação, pelos quais devem se determinados (**figura 3**):

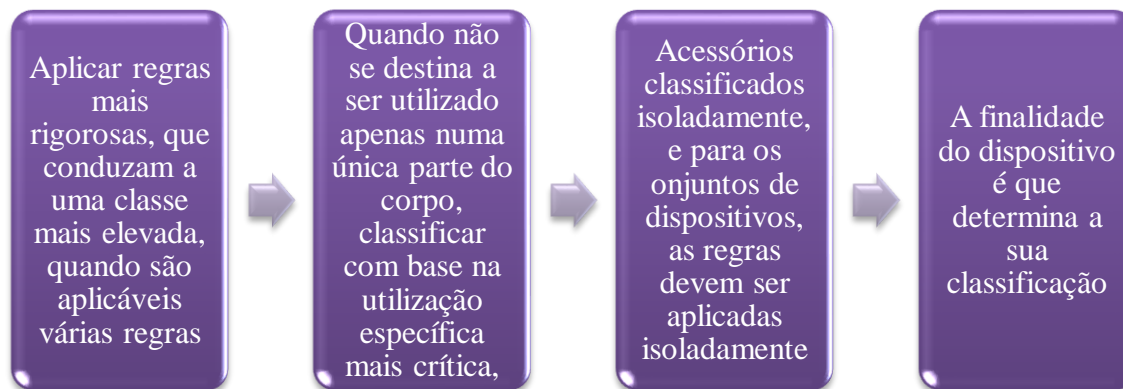


Figura 3 – Critérios de classificação para classificação dos dispositivos médicos

Os fabricantes, por vezes têm certas dificuldades em classificar o seu produto, porque, dependendo do fim a que se destina, pode ser ou não considerado um DM. A vaselia é um exemplo de um produto que se pode adquirir em várias classificações: se for para utilização como laxante, é denominada como um medicamento, mas, se por sua vez for utilizada como lubrificante de sondas, será denominada como dispositivo médico; pode ainda ser utilizada como emoliente tópico, sendo assim considerada um produto cosmético. (INFARMED, 2016h).

### 3.1 Exemplos de Medicamentos:

- Dispositivos intrauterinos com progestagénicos;
- Agentes para diagnóstico *in vivo*;
- Desinfetantes tópicos;
- Soluções espermicidas

### **3.2 Exemplos de dispositivos médicos:**

- Algodão hidrófilo usado em limpeza de feridas;
- Dispositivos intrauterinos e preservativos;
- Sacos de sangue;
- Gases utilizados em cirurgias minimamente invasivas

## **4. Enquadramento legal dos Dispositivos médicos na Europa**

Os DM são regulamentados na Europa desde o início da década de 90. Atualmente, os DM são regulamentados por 3 diretivas, na sua redação atual:

- Diretiva 93/42/EEC, do Conselho, de 14 de Junho, com alterações introduzidas pela Diretiva 2007/47/CE, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 5 de Setembro relativa aos dispositivos médicos (vulgarmente designada por Diretiva dos Dispositivos Médicos); (CCE, 2001)
- Diretiva 98/79/EEC, do Parlamento Europeu e do Conselho de 27 de Outubro relativa aos dispositivos médicos para diagnóstico in vitro; (CCE, 2003)
- Diretiva 90/385/EC, de 20 de Junho, com alterações introduzidas pela Diretiva 2007/47/CE, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 5 de Setembro relativa aos dispositivos médicos ativos implantáveis(Commision, 2000)

A condução das investigações clínicas com dispositivos médicos encontra-se detalhada na norma EN ISO 14155:2011 que responde aos requisitos das diretivas 93/42/CEE e 90/385/CEE, transpostas para a legislação nacional no Decreto-Lei n.º 145/2009 de 17 de junho. (INFARMED, 2016i)

No dia 5 de maio de 2017 foram publicados no Jornal Oficial da União Europeia, os novos regulamentos europeus aplicáveis aos DMs:

- 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;

- 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.

## 5. Ciclo de vida dos dispositivos médicos



Figura 4 – Ciclo de vida dos Dispositivos Médicos

A **avaliação clínica** e demonstração da conformidade de um DM deve incluir dados clínicos, para que seja de acordo com os requisitos essenciais (desempenho, segurança e qualidade). Integra também os DM em classes, tendo em conta os potenciais da conceção técnica e do fabrico, e a vulnerabilidade do corpo humano.

A **classificação de fronteiras** integra os DM em classes, tendo em conta os potenciais da conceção técnica e do fabrico, e a vulnerabilidade do corpo humano. Alguns produtos, quer pela sua finalidade, quer pelo seu mecanismo de ação, podem ser qualificados como DM ou ter outras qualificações (Ex.: luvas de exame médico (dispositivo médico) vs luvas usadas para colheita de amostras (equipamento de proteção individual)). (Commision, 2000; INFARMED, 2016d)

**Avaliação da conformidade** estipula que um DM tem que ser avaliado, e se tudo estiver conforme, é-lhe atribuída a marcação CE e só com ela é que o produto será disponibilizado no mercado europeu.

**Registo de dispositivos médicos** – os fabricantes, representantes, e distribuidores deverão ser responsáveis pela colocação no mercado de DM, e deverão dar cumprimento

ao registo dos produtos que comercializam, junto do INFARMED, I.P. , a partir de um sistema on-line. Este sistema, é essencial para o conhecimento dos DM colocados no mercado, assim como a sua rastreabilidade e rápida resposta à ocorrência de incidentes.

**Aquisição e utilização de dispositivos médicos** diz respeito maioritariamente aos utilizadores, que deverão ser os preocupados em adquirir e utilizar os DM que tenham marcação CE como prova da sua conformidade com os requisitos essenciais. Sempre que julgarem necessário, poderão, junto do fabricante, ou do distribuidor, solicitar os documentos que atestem essa conformidade. O folheto informativo, assim como o rótulo, deverão encontrar-se escritos em linguagem portuguesa. O utilizador deverá utilizar o dispositivo de acordo com a finalidade prevista e de acordo as instruções de manutenção, utilização e calibração. O utilizador será quem tem o papel mais importante em termos de notificação ao Infarmed acerca de supervisão nesses assuntos. (INFARMED, 2016m)

A fiscalização do mercado dos dispositivos médicos, e o assegurar que todos os dispositivos médicos, independentemente da origem, tenham iguais níveis de qualidade, desempenho e segurança, é da responsabilidade da autoridade competente – INFARMED, I.P.. Assim, são realizadas algumas atividades de fiscalização a nível documental, ou laboratorial, tendo em conta critérios identificados como relevantes para a proteção da saúde pública. (INFARMED, 2016l)

**Colocação no mercado** – só poderão ser colocados no mercado os dispositivos médicos que respeitem os previstos na legislação, quando corretamente utilizados com a função e finalidade prevista. Assim sendo, o fabricante tem que garantir e sujeitar o dispositivo médico, antes de o introduzir no mercado, sujeitando-o a um processo de avaliação da conformidade, conforme previsto na legislação aplicável, com vista á oposição da marcação CE. A declaração CE de conformidade e a notificação das autoridades competentes é também obrigatória. (INFARMED, 2016l)

## 6. Marcação CE de Dispositivos médicos

Para que um dispositivo médico tenha autorização de circulação na comunidade europeia é necessário possuir marcação CE. A marcação CE é um pré-requisito para a colocação no mercado e para a livre circulação dos DM no Mercado Europeu.

Acordado na diretiva 93/42/CEE, na sua redação atual, transposta para a lei nacional pelo Decreto-lei nº 145/2009, de 17 de junho, os DM classe I estéreis ou com funções de medição e das classes IIa, IIb e III, necessitam da intervenção de uma terceira identidade para avaliar a sua conformidade – Organismo Notificado, Assim também se aplica a todos os DM implantáveis ativos (Diretiva 90/385/CE, transposta para direito interno do mesmo Decreto-Lei) . Estes últimos, apresentam para além da marcação CE, um código que corresponde ao número de identificação do Organismo Notificado. (INFARMED, 2016b)

O fabricante pode escolher qualquer um dos Organismos Notificados designados no âmbito da diretiva aplicável ao produto, independentemente do Estado-membro a que estejam sediados.

Existem, no entanto, exceções: os conjuntos de DM e os sistemas, não apresentam na rotulagem da embalagem comercial uma marcação CE adicional, apesar dos DM que os compõe terem a obrigação de a possuir. Os DM feitos por medida, também são exemplo, pois foram destinados exclusivamente aos doentes para os quais foram prescritos. (INFARMED, 2016b)

Para obter a marcação CE, o fabricante deve garantir que o produto cumpre com requisitos essenciais, demonstrando (Neves and Filipe, 2012):

- Não comprometimento da situação clínica ou a segurança do utilizador - **segurança;**
- Cumprimento do objetivo indicado pelo fabricante – **desempenho funcional;**
- Que a existência de qualquer risco associado ao uso do dispositivo é avaliada como aceitável, considerando o benefício superior ao risco para os utilizadores – **gestão dos riscos.**

A **figura 5** representa, esquematicamente os passos a seguir pelo fabricante para atribuição deste meio de identificação, sendo sustentada a nível documental de ordem técnica que deve ser criada como parte integrante do desenvolvimento do DM, e mantida, e complementada do longo do ciclo de vida após a colocação no mercado.

Como já mencionado anteriormente, se um dado DM vai de encontro dos requisitos das Diretivas da Nova Abordagem, o fabricante poderá incluir na mesma marcação CE. Os produtos que requerem a certificação por parte de um Organismo Notificado possuem marcação CE, combinada com o número de identificação do ON. (Conselho, 2009)



Figura 5 – Atribuição de marcação CE a um Dispositivo Médico

### 6.1 – Colocação de dispositivo médico no mercado

A colocação de um DM no mercado consiste na primeira colocação do dispositivo médico, para a sua disposição e utilização no mercado Europeu.(Conselho, 2009). De acordo com a legislação em vigor, antes da colocação no mercado do DM ou DIV, o fabricante deve realizar um processo de avaliação da conformidade, elaborar uma Declaração CE de Conformidade e notificar a autoridade competente do país onde está sediado ou todas as autoridades competentes onde disponibilizará o DM, conforme estabelecido na legislação aplicável de cada país.(INFARMED, 2016l).

A autoridade competente tem a responsabilidade de tomar as medidas necessárias para garantir os requisitos de qualidade, segurança e desempenho funcional dos DMs disponíveis no mercado. A fase de entrada em serviço define-se como o momento a partir do qual um DM se encontra à disposição do utilizador final. (INFARMED, 2016e)

## 7. Desenvolvimento de Dispositivos Médicos

Para colocar um dispositivo médico no mercado, existem vários passos que deverão ser seguidos, (**Figura 6**) e o fabricante deve demonstrar, através da utilização de procedimentos de avaliação adequados, que o dispositivo está em conformidade com os requisitos essenciais relevantes em matéria de segurança e desempenho. (FDA, 2018)

Do ponto de vista clínico, o fabricante tem que demonstrar que o DM alcança o pretendido, em condições de utilização normais, sendo os riscos previstos e conhecidos, efeitos adversos minimizados e aceitáveis quando comparados com os efeitos benéficos e segurança do desempenho pretendido.

A avaliação clínica é assim um requisito obrigatório previsto na legislação, por forma a assegurar e verificar a segurança e desempenho do DM, sendo constantemente atualizada ao longo da vida destes produtos. (FDA, 2018)

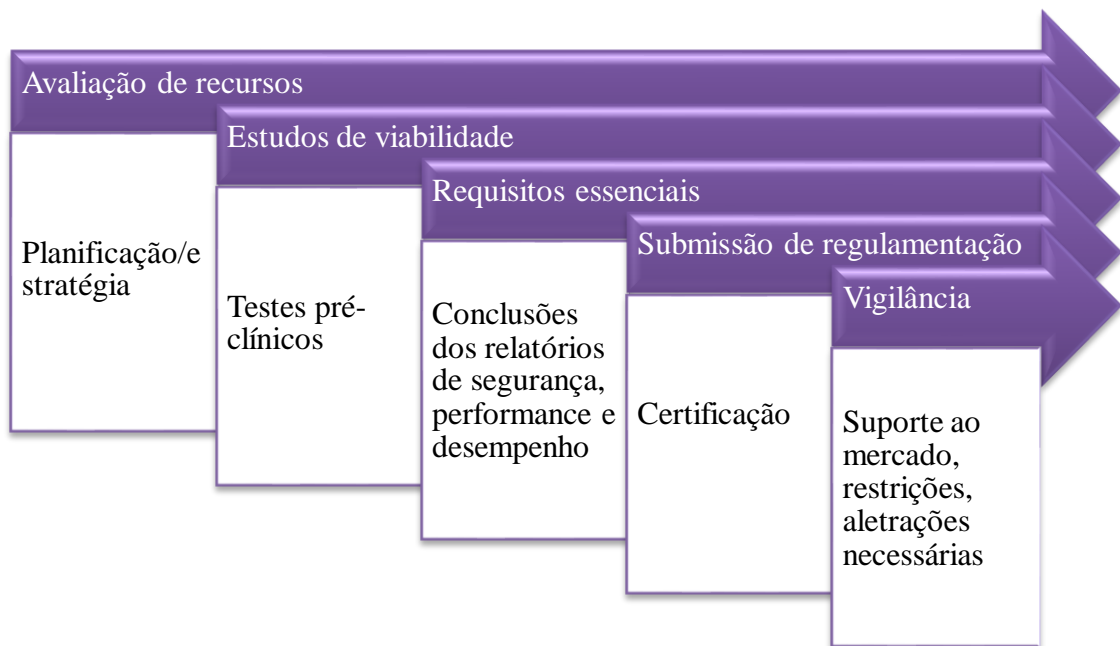


Figura 6- Desenvolvimento e colocação no mercado de Dispositivos Médicos

## **8. Investigação clínica**

Enquanto processo científico, a investigação clínica é definida como qualquer estudo ou investigação com um ou vários seres humanos, com o objetivo de avaliar a segurança e/ou desempenho funcional do dispositivo médico. A investigação clínica segue um plano que estabelece a fundamentação, os objetivos, a metodologia e a condução e manutenção dos registos da investigação clínica. (Comission, 2010). É um método obrigatório para os dispositivos implantáveis de alto risco (classe III), salvo justificação e confiança nos dados existentes. Dependendo das indicações para a utilização do DM, dos resultados da gestão de risco e dos resultados da avaliação, estas investigações podem também ser realizadas para dispositivos não implantáveis de baixo e médio risco (classes I, IIa, e IIb). (Alves, 2013).

## **9. Evidência clínica no pré-colocação no mercado**

Todos os acontecimentos adversos graves devem ser integralmente registados e comunicados imediatamente ao INFARMED I.P. e a todas as autoridades competentes dos Estados membros em que se realiza a investigação clínica. De acordo com o artigo 22º da Lei n.º 21/2014, de 16 de abril, (INFARMED, 2014) o investigador deve comunicar ao promotor qualquer acontecimento adverso grave no prazo máximo de 24 horas. Após esta comunicação, o investigador dispõe do prazo máximo de 5 dias para apresentar ao promotor um relatório escrito pormenorizado.

## **10. Evidência clínica no pós-colocação no mercado**

Os estudos de evidencia clínica pós-colocação no mercado vêm permitir a revisão de desempenho e segurança a longo prazo, ocorrência de eventos clínicos, como sejam reações de hipersensibilidade tardias, eventos particulares para pacientes específicos, ou a segurança/desempenho num grupo de mais pacientes e utilizadores. Este estudo de acompanhamento clínico pós-colocação no mercado, vem compensar também a evidência de segurança e desempenho funcional, quando os resultados de investigação clínica são limitados.

Todos acontecimentos adversos nos estudos pós-comercialização, devem ser notificados à autoridade competente, pelo fabricante ou promotor, assim como o envio cumulativo do relatório de segurança, tendo em consideração que, dependendo do decorrer do estudo,

pode ser necessária outra periodicidade do mesmo. Deve ainda se enviado o formulário harmonizado a nível europeu para notificação de eventos adversos, disponível na MEDDEV 2.12/1. (Comission, 2013)

Existem algumas circunstâncias que podem levar à justificação de PMCF (*post-market clinical follow up studies*): (Comission, 2012b)

- Produtos inovadores
- Risco elevado associado
- Acontecimentos adversos em investigação clínica prévia
- Atividade de monitorização no mercado

Em Portugal, a realização de investigações clínicas, para a colocação de novos DM no mercado são de notificação obrigatória à autoridade competente, INFARMED, I.P.

A notificação deve incluir: (INFARMED, 2016k)

- Plano de investigação clínica
- Brochura do investigador
- Documento para obtenção do consentimento livre e esclarecido
- Seguros estabelecidos
- Opinião do comité de ética para a saúde competente
- Autorização da instituição onde decorre o estudo
- Declaração de conformidade com os requisitos essenciais

## **11. MEDDEV 2.7/1 revisão 4 – Clinical Evaluation Report**

Uma nova versão da Diretriz Europeia MEDDEV 2.7/1 versão 4 foi recentemente publicada (junho de 2016), afetando todas as empresas que comercializam dispositivos médicos na Europa.

Esta orientação promove uma abordagem comum à avaliação clínica dos DM regulamentados pelas diretivas 93/42/EEC, e 90/385/EEC. O seu grande objetivo é fornecer aos fabricantes recomendações para juntar, avaliar e analisar dados clínicos para demonstrar a conformidade de um DM com os Requisitos Essenciais (RE), relevantes para a segurança e desempenho, quando utilizados de acordo com as instruções de uso do fabricante.

A MEDDEV 2.7/1 Rev.4 é assim um documento de orientação que promove uma abordagem comum às avaliações clínicas que os fabricantes de DM podem utilizar para avaliar os seus produtos.

### **11.1. Definição de avaliação clínica dos dispositivos médicos**

De acordo com a MEDDEV 2.7/1 Versão 4 , a avaliação clinica dos dispositivos médicos é um procedimento continuo e metodologicamente correto para colher, avaliar e analisar todos os dados clínicos relativos a um DM, e assegurar a conformidade com os requisitos essenciais relevantes de segurança e desempenho ao usar o DM de acordo com as indicações do fabricante. Existem casos excepcionais, em que não são necessárias instruções de uso, e, nestes casos, aplicam-se as análises e considerações das modalidades de uso geralmente conhecidas.(Comission, 2016)

Os requisitos para a avaliação clínica aplicam-se em todas as classes de DM. A avaliação deve ser apropriada ao tipo de DM em questão, de acordo com as suas propriedades específicas e a sua finalidade/objetivo. Todos os benefícios e riscos devem ser especificados, relativamente à sua natureza, probabilidade, duração e frequência. (Comission, 2016)

Os principais focos são:

- A determinação adequada do perfil benefício/risco no objetivo pretendido
- Indicações médicas
- Demonstração da aceitabilidade do perfil com base no atual conhecimento/estado da arte nos campos médicos em questão

A avaliação clínica é da total responsabilidade do fabricante, e o relatório de avaliação clínica é um documento que faz parte de toda a documentação técnica do DM.

Para existir conformidade com as Diretivas Europeias de DM, a avaliação clínica aborda os seguintes requisitos essenciais: (Comission, 2016)

- Pontos 1,2,5 do anexo 1 da AIMDD (dispositivos médicos implantáveis ativos)
- Anexo I, secções 1,4,6 do MDD (dispositivos médicos)

A avaliação deve seguir procedimentos definidos e metodologicamente sólidos, conforme descrito no anexo 7 da AIMDD (para dispositivos médicos implantáveis ativos), ou anexo X do MDD (para dispositivos médicos). (Report, 2016)

Importante ressaltar que quando não existir ou não for demonstrada conformidade com os requisitos essenciais supra referidos, baseados em dados clínicos, deve ser fornecido sempre um documento justificativo adequado (de acordo com o ponto 1.5 do anexo 7 da AIMDD (para dispositivos médicos implantáveis ativos) ou anexo X, secção 1.1d, do MDD (para dispositivos médicos).(Comission, 2016)

## **11.2. Conformidade com os requisitos essenciais**

A conformidade com os requisitos essenciais só pode ser aceite quando estão descritos/presentes (Comission, 2016):

- Os materiais de informação fornecidos pelo fabricante- rotulagem, instruções de uso, materiais promocionais e documentos de acompanhamento previstos pelo fabricante;

- A avaliação clínica – descrição do DM utilizada para a avaliação clínica, e todo o conteúdo do relatório da avaliação clínica;
- Dados clínicos disponíveis – resultados de investigações clínicas, publicações, estudos de pós-colocação no mercado
- A finalidade está descrita no material informativo fornecido pelo fabricante, inclusivamente para todas as indicações médicas;
- O desempenho clínico e os benefícios descritos nos materiais de informação, incluindo quaisquer reclamações sobre o desempenho do produto ou da sua segurança;
- Medidas de prevenção ou atenuação de riscos – riscos residuais, contraindicações, avisos, instruções de administração, precauções e indicações de como atuar em caso de situações previsíveis indesejadas;
- A forma de uso e a adequação das informações dos materiais para todo o tipo de utilizadores (como exemplo leigos ou deficientes);
- Instruções para grupo de população alvo (por exemplo grávidas, ou populações pediátricas)

### **11.3. Porquê da realização da Avaliação Clínica**

A avaliação clínica de um DM é utilizada ao longo de todo o ciclo de vida do produto, de forma contínua. Normalmente é realizada pela primeira vez durante o desenvolvimento do DM, a fim de identificar dados que necessitem de ser criados, para o acesso ao mercado. (Comission, 2016)

Esta avaliação é obrigatória para a marcação CE inicial, devendo ser atualizada ativamente posteriormente, garantindo que a segurança e desempenho do DM se baseia em evidências clínicas suficientes ao longo da vida útil do produto. Permite-se assim que os fabricantes forneçam notificações com provas clínicas suficientes, aos organismos e autoridades competentes, demonstrando a conformidade do DM durante toda a sua vida útil. (INFARMED, 2016a).

### **11.3.1 Avaliação Clínica e marcação CE inicial**

Aquando do processo de avaliação da conformidade, é necessário recorrer à avaliação clínica, em que o objetivo assenta em dois aspetos essenciais(Comission, 2016):

- Documentar a existência de evidencias clínicas suficientes que demonstrem a eficiência e segurança
- Identificar os aspetos que necessitam ser abordados sistematicamente durante a vigilância pós-comercialização, através de estudos de acompanhamento clinico pós-colocação no mercado (Estudos PMCF), exigidos pelas diretivas de DM (Exemplos : estimativas de riscos residuais, complicações raras, incertezas relacionadas com o desempenho a longo prazo, segurança sob uso generalizado).

## **12. Frequência de atualização das Avaliações Clínicas**

É o fabricante que deve definir e justificar a frequência com que é atualizada a avaliação clínica, considerando (Comission, 2016):

- Se o DM apresenta riscos significativos, com base, por exemplo no design, materiais, componentes, localizações anatómicas, populações-alvo de alto risco (pediatria, idosos), gravidade da doença/tratamento;
- Se o DM está bem estabelecido, levando em consideração:
  - Inovação;
  - Mudanças relevantes nas ciências dos materiais, clínicas ou noutras relacionadas com o DM;
  - Nível atual de confiança na avaliação do desempenho e segurança do DM;
  - Os dados de investigação existentes, estudos pós-colocação no mercado e estudos sistemáticos;
  - O número total de DM experimentados até ao momento no mercado;
  - A existência de riscos ou incertezas sem resposta;
  - Alterações de projeto ou de procedimentos de produção.

Deve ser atualizada sempre que:

- O fabricante receba novas informações dos estudos pós-colocação no mercado com potencial para alterações;
- O dispositivo apresente riscos significativos ou ainda não estiver bem estabelecido (normalmente após 1 ano);
- A cada 2 a 5 anos se o DM não apresentar riscos significativos e estiver bem estabelecido.

Quando os ON são envolvidos, as atualizações são coordenadas conjuntamente e são geralmente alinhadas com o cronograma das auditorias e com as renovações dos certificados. (Comission, 2016)

Os fabricantes são obrigados a implementar e manter um sistema de monitorização pós-colocação no mercado, que verifica rotineiramente o desempenho clínico e a segurança do DM. (Comission, 2012a).

São gerados regularmente novos dados pós-colocação no mercado (relatórios de segurança, resultados da literatura publicada, etc.), que são avaliados para possíveis alterações no perfil de risco/benefício e o desempenho e segurança dos DM.

A avaliação clínica pode resultar em alterações documentais, tais como alteração de riscos e instruções de uso. Caso se verifique que não existe evidência clínica suficiente para poder declarar conformidade com os Requisitos Essenciais, o fabricante terá que interromper a colocação dos dispositivos no mercado até que a conformidade seja restaurada e tomar as ações corretivas e preventivas necessárias à sua correção. (Comission, 2016)

### 13. Etapas da realização da Avaliação Clínica

A Avaliação Clínica baseia-se numa análise abrangente das informações disponíveis acerca de dados clínicos relevantes para a finalidade do DM, no pré e pós mercado, que incluem dados de desempenho e segurança clínica.

Existem quatro etapas que fundamentam a Avaliação Clínica. (**Figura 7**)

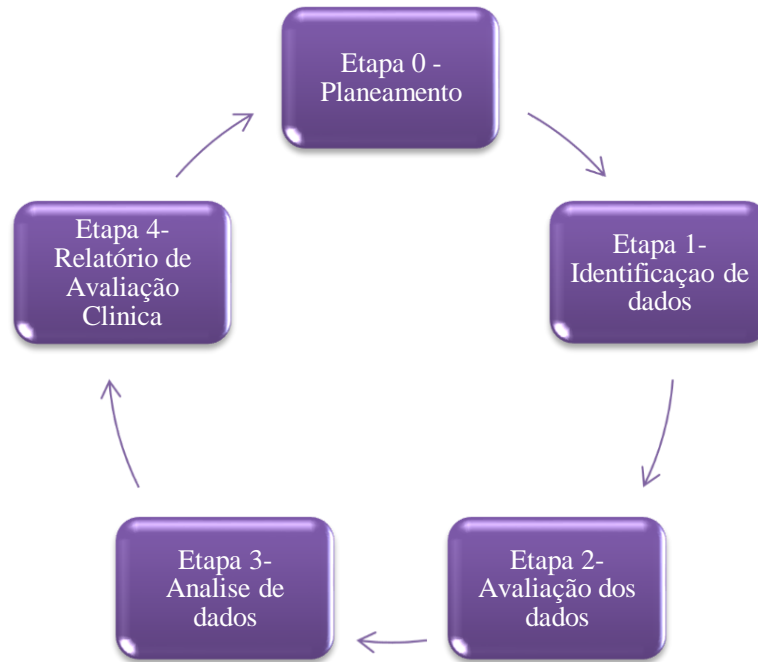


Figura 7 – Etapas da Avaliação Clínica de Dispositivos Médicos

#### 11.1 – Etapa 1: Identificação de dados pertinentes

Na etapa 1, efetua-se a identificação de dados pertinentes, a partir de pesquisa em literatura e/ou experiência clínica e/ou investigação clínica, assim como a planificação da estratégia de pesquisa de literatura científica adequada que forneça a extensão de dados clínicos e pré-clínicos. Estes dados são gerados e mantidos pelo fabricante, e geralmente incluem (Comission, 2016):

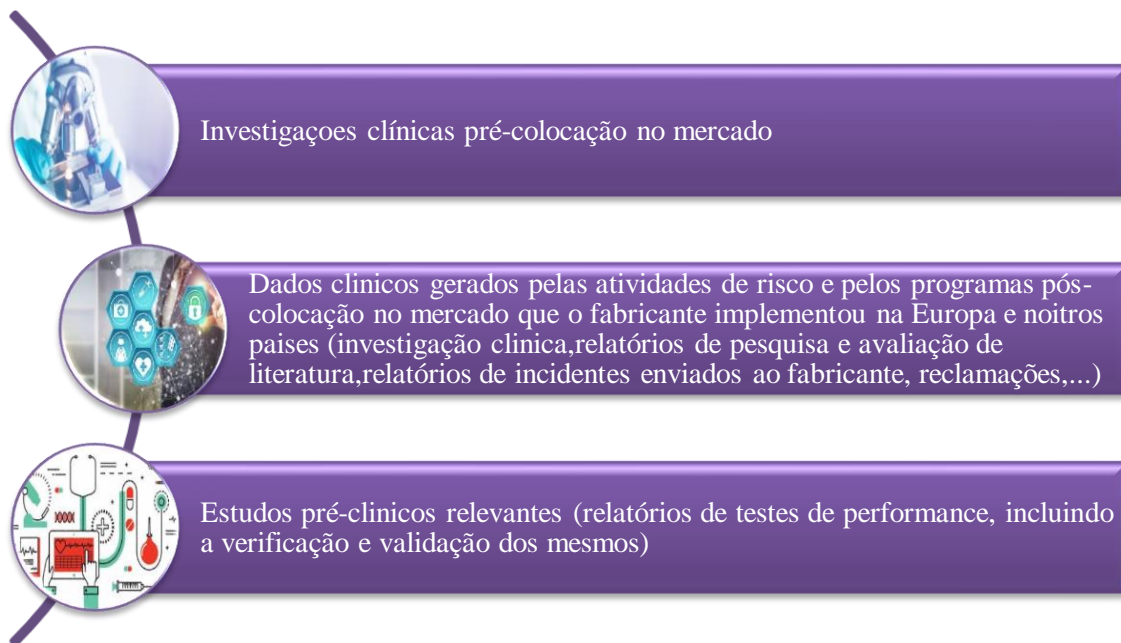


Figura 8 – Dados a incluir na Etapa 1 da Avaliação Clínica

Todos os dados gerados têm de ser identificados e mantidos pelo fabricante, sendo que precisam de ser totalmente divulgados e disponibilizados aos avaliadores.

A pesquisa de literatura é utilizada para identificar dados não mantidos pelo fabricante, mas que são necessários para a avaliação clínica. Os seguintes aspetos devem ser considerados na pesquisa bibliográfica(Comission, 2016):

- Existência de um protocolo de pesquisa – planeamento Estratégia de busca deve ser completa e objetiva, identificando todos os dados favoráveis e desfavoráveis;
- Várias pesquisas com diferentes critérios ou foco de pesquisa são normalmente necessárias; da pesquisa antes da execução;
- Existência de um relatório de pesquisa bibliográfica compilado para apresentar detalhes da execução de qualquer desvio do protocolo de pesquisa:
- Os métodos devem poder ser avaliados criticamente, os resultados devem ser verificados e a pesquisa reproduzida, se necessário.

## **11.2 – Etapa 2: Avaliação dos dados**

Na segunda etapa, avalia-se cada documento e dados identificados na etapa 1, em termos de contribuição de qualidade e relevância para a avaliação da segurança e desempenho do dispositivo. (Comission, 2016)

- Explicam-se os critérios utilizados para avaliar conjuntos de dados;
- Resumem-se os conjuntos de dados;
- Avalia-se a qualidade metodológica, validade científica, relevância para os avaliadores;
- Atribui-se peso às evidências clínicas, e qualquer tipo de limitação;
- Justificam-se os dados ou documentos rejeitados.

Os avaliadores devem assim:

- Identificar informações contidas em cada documento;
- Avaliar a qualidade metodológica do trabalho realizado e a partir daí, validar as informações;
- Determinar a relevância das informações para a avaliação clínica;
- Pesar a contribuição de cada conjunto de dados para a avaliação clínica.

### 11.2.1 – Plano de Avaliação

Por forma a garantir uma avaliação parcial e sistemática dos dados, os avaliadores devem estabelecer um plano de avaliação, descrevendo os procedimentos e os critérios a serem utilizados para a avaliação.



Figura 9 – Critérios que constituem o plano de avalia o

A avalia o deve ser objetiva, completa, e identificar e contribuir a pondera o adequada do conteúdo favorável e desfavorável de cada documento. Todos os critérios devem refletir a natureza, história e objetivos clínicos do uso do DM, devendo ser documentados e justificados com base nos atuais conhecimentos, aplicando os padrões científicos aceites ao momento.(Comission, 2016)

### **11.2.2 – Qualidade e validade dos métodos**

Os avaliadores devem examinar os métodos utilizados para gerar/utilizar os dados e avaliar assim que que medida o efeito observado (desempenho, resultados de segurança) pode ser considerado ou não.

Por exemplo, alguns trabalhos são considerados inadequados pra demonstração de desempenho devido a fracos elementos de resultados de desempenho, ou análise inadequada, mas podem conter dados adequados para análise de segurança, ou vice-versa. (Comission, 2016). Exemplos de aspetos que os avaliadores podem considerar na avaliação da qualidade metodológica e validade científica:

- Desenho do estudo de investigações clínicas pré e pós-colocação no mercado;
- Qualidade das investigações clínicas geradas e realizadas pelo fabricante;
- Informações oriundas de dados registados acerca de casos de uso de utilizadores e outros dados de uso do dispositivo;
- Processamento de dados e estatísticas;
- Garantia de qualidade;
- Relatórios de qualidade.

### **11.2.3 – Ponderação de cada conjunto de dados**

Com base na validade e relevância científica, os dados devem ser ponderados de acordo com as suas contribuições. Como existe uma grande variedade de DM, não existe um único método bem estabelecido para ponderar dos dados clínicos. Assim sendo, os investigadores devem identificar critérios apropriados a serem aplicados para uma avaliação específica. (Comission, 2016)

A MEDDEV 2.7/1 4 (Comission, 2016), sugere que os dados clínicos devem receber a maior ponderação, quando gerados através dos investigadores que a monitorizaram a investigação clínica controlada e randomizada (ensaio clinico controlado), realizado com o dispositivo em questão, com pacientes e utilizadores representativos da população-alvo.

Ao rejeitar evidências, os avaliadores devem documentar os motivos, tanto para os estudos como para os relatórios gerados e mantidos pelo fabricante, assim como para outros documentos identificados durante a etapa 1.

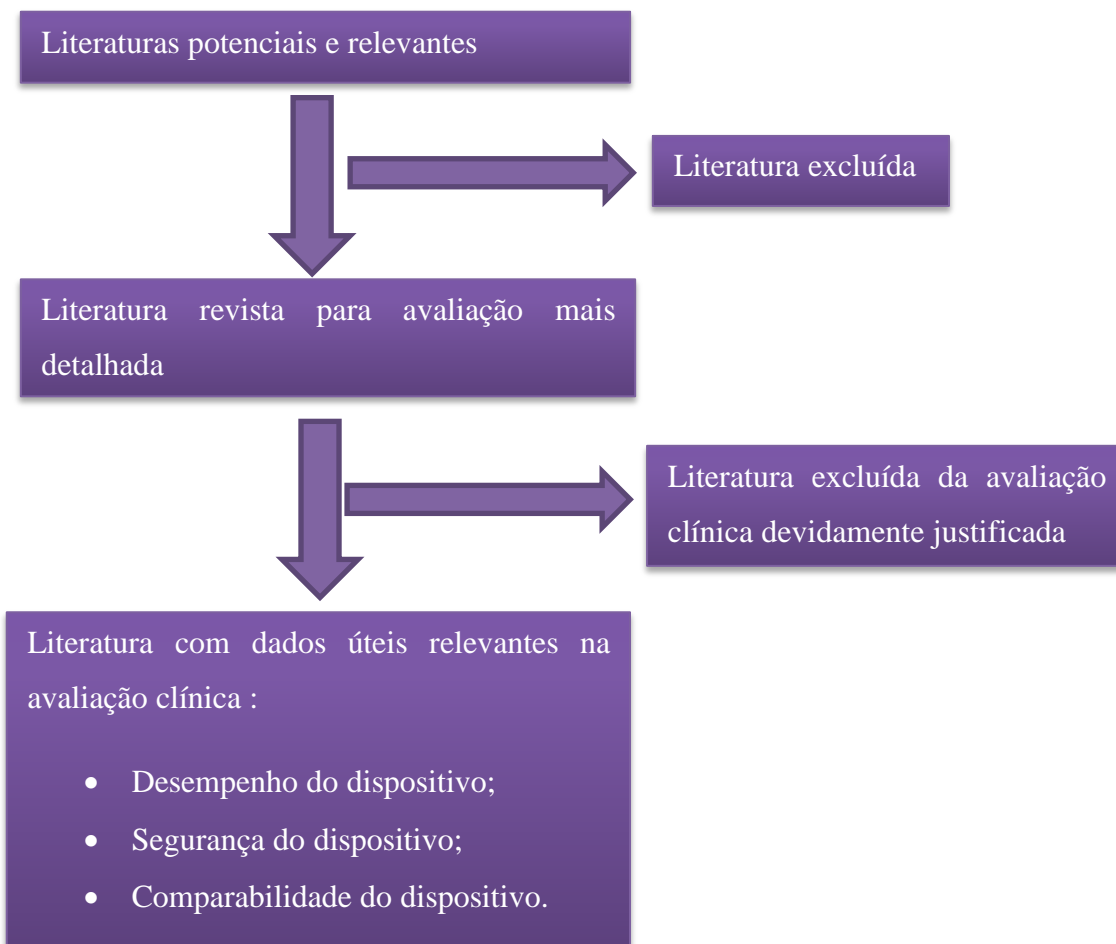


Figura 10 – Seleção da literatura utilizada na avaliação clínica de Dispositivos Médicos

### **11.3 – Etapa 3 – Análise dos dados clínicos**

O objetivo da etapa 3 é determinar se os conjuntos de dados avaliados disponíveis estão em conformidade com os Requisitos Essenciais (segurança e desempenho clínico).(Comission, 2016)

Para demonstrar conformidade, os avaliadores devem:

- Utilizar “*sound methodes*”;
- Fazer uma análise da literatura;
- Determinar se são necessárias investigações clínicas adicionais ou outras medidas;
- Determinar necessidades do pós-colocação no mercado.

#### **11.3.1 – *Sound Methods***

Uma revisão da literatura que espelhe o conhecimento atual/estado da arte deve ser preparada com literatura relevante, que foi previamente identificada na Etapa 1 e avaliada durante a Etapa 2. Os métodos disponíveis para analisar dados clínicos geralmente são qualitativos ou quantitativos, dependendo da natureza do dispositivo médico e das circunstâncias.

Geralmente, os dados clínicos disponíveis, como o número de incidentes no pós-colocação no mercado, deve ser avaliado quantitativamente em relação ao conhecimento atual/estado da arte. Estes devem ser analisados, procurando consistência. Se os diferentes conjuntos de dados reportarem resultados semelhantes, aumentam a confiança e robustez dos mesmos. Da mesma forma, se resultados diferentes forem observados nos conjuntos de dados, será necessário determinar qual o motivo. Contudo, independentemente da análise, todos os conjuntos de dados devem ser considerados. De uma apreciação geral, os dados que não são considerados metodologicamente sólidos (como por exemplo relatórios que considerem um único doente), não devem ser utilizados para demonstração de desempenho clínico. (Comission, 2016)

### 11.3.2 – Análise da literatura

Quaisquer lacunas nas evidências clínicas devem ser identificadas, de forma a que haja:

- Compreensão da interação entre o dispositivo e o corpo;
- Abrangência de todos os dados incluídos (gama de produtos, modelos, tamanhos, configurações);
- Toda a informação relativa a condições de uso e finalidade a que o dispositivo se destina;
- O número e a gravidade de todos os efeitos/eventos adversos;
- A adequação da estimativa do risco associado a cada perigo identificado;
- Padrões atuais de atendimento (disponibilidade e os perfis benéfico/risco de outros dispositivos e alternativas médicas).

É necessário avaliar se há consistência e horizontalidade entre a avaliação clínica, as informações fornecidas pelo fabricante e a gestão de riscos, em termos de documentação. Quaisquer discrepâncias devem ser identificadas, para que todos os “perigos” e outras informações clinicamente relevantes sejam analisadas adequadamente, de acordo com o conhecimento/estado da arte. (Comission, 2016)

### 11.3.3 - Determinar se são necessárias investigações clínicas adicionais ou outras medidas

Os avaliadores devem identificar investigações clínicas adicionais, que sejam necessárias para colmatar dados ausentes e eliminar problemas de conformidade, tais como :

- Avaliação da segurança, desempenho e benefício/risco, de acordo com os critérios de aceitabilidade do estado da arte;
- Efeitos secundários específicos;
- Identificação de perigos;
- Justificação da validação de critérios usados para demonstrações de equivalência;
- Planeamento de estudos clínicos fundamentais primários.

Garantem-se assim dados suficientes para garantir a conformidade da avaliação do desempenho de segurança, perfil benefício-risco, nível de proteção da saúde e

segurança, considerando o conhecimento atual/estado de arte, considerando sempre alternativas disponíveis e preferências para as necessidades dos pacientes. (Comission, 2016)

#### **11.3.4 – Analise/necessidades pós-colocação no mercado**

Os avaliadores devem descrever, para determinar as necessidades:

- Riscos residuais;
- Incertezas;
- Questões não esclarecidas/incertezas.

Deve-se também incluir aspetos como complicações, incertezas quanto ao desempenho a longo ou médio prazo, ou sob uso muito difundido. (Comission, 2012b)

Em suma, a Etapa 3 – Análise dos dados clínicos tem como objetivos:(Comission, 2016)

- Explicar como se, e de que forma as informações de referência constituem evidência suficiente no que toca à demonstração de segurança clínica e desempenho do dispositivo sob avaliação;
- Explicar se existem dados adequados e conformes que suportem todos os aspetos dos objetivos pretendidos e para todos os modelos/tamanhos e configurações do dispositivo;
- Descrever o “benefício-risco”, explicando a aceitabilidade do mesmo de acordo com o atual conhecimento e estado de arte, padrões aplicáveis, disponibilidade de assistência médica;
- Cumprir com todos os requisitos essenciais referentes às propriedades clínicas do dispositivo;
- Analisar a consistência entre dados clínicos, material de informação, e documentação fornecidos pelo fabricante;
- Identificar riscos residuais, incertezas e perguntas não respondidas, como por exemplo complicações raras, e desempenho a longo prazo, sendo que estes devem ser avaliados durante o estudo pós-colocação no mercado.

## **12 – Relatório de avaliação clínica**

### **12.1- Definição de relatório de avaliação clínica**

Um relatório de avaliação clínica obriga a data e versão controladas, deve ser a compilação de todos os documentos da avaliação clínica e dos seus resultados, contendo informações suficientes para ser interpretadas por terceiros (autoridade reguladora, ou organismo notificado), deve por isso oferecer detalhes suficientes para entender os critérios de pesquisa adotados pelos avaliadores, dados disponíveis, e todas as conclusões alcançadas. (INFARMED, 2016a)

O seu conteúdo deve ser cruzado com os documentos relevantes que o apoiam, e baseado na literatura e em qualquer Investigação Clínica suportada.

A quantidade de informações pode variar, de acordo com o histórico do dispositivo, ou da tecnologia, sendo que quando é um relatório de um novo dispositivo, o relatório precisa de incluir uma visão geral do processo de desenvolvimento, do ciclo de vida do dispositivo e um registo de todos os dados clínicos que foram gerados.

É importante que o relatório descreva as diferentes etapas da avaliação clínica (já descritos anteriormente)(Comission, 2016):

- Etapa 0 –Planificação;
- Etapa 1 – Identificação dos dados pertinentes;
- Etapa 2 – Avaliação dos dados;
- Etapa 3 – Análise dos dados

### **12.2- Quem pode assegurar os Relatórios de Avaliação Clínica**

Todos os avaliadores devem verificar o Relatório da Avaliação Clínica, fornecer ao fabricante, os seus *Curriculum Vitae*, assim como a declaração de interesses, que geralmente assegura os seguintes dados (Comission, 2016):

- Estatuto na empresa;
- Participação em estudos pré-clínicos/investigador do estudo;

- Subsídios patrocinados;
- Patentes, direitos de autor;
- Outros interesses ou fontes que possam afetar o resultado da avaliação clínica.

A MEDDEV 2.7/1 4, (Comissão, 2016) afirma que os avaliadores têm que ter pelo menos uma das seguintes formações ou experiência no campo relevante:

- Diploma de ensino superior no respetivo campo e 5 anos de experiência profissional comprovada e documentada;
- 10 anos de experiência profissional documentada, se o diploma não for um pré-requisito para uma dada tarefa.

Se o nível de experiência do avaliador for menor ou diferente, será necessária uma declaração justificada.

### **12.3 – O papel do Organismo Notificado na avaliação**

Um Organismo Notificado é definido como um organismo de avaliação nomeado pela Autoridade de nomeação nacional, sendo que é reconhecido pela Comissão Europeia, que lhe atribui um código de identificação de quatro algarismos. Este código aparece associado à marcação CE nos produtos que por ele forem avaliados. (INFARMED, 2016j)

O ON desempenha um papel fundamental na avaliação clínica e documentação de suporte fornecida pelos fabricantes de DM, de forma a apoiar e demonstrar a conformidade do dispositivo com os Requisitos Essenciais. (Comissão, 2016)

As recomendações do ON incluem:

- Avaliação dos Relatórios de Avaliação Clínica fornecidos pelo fabricante como parte da documentação técnica;
- Desenvolvimento dos procedimentos internos para avaliação de aspetos clínicos relacionados com o DM;

## **Conclusão**

A área dos dispositivos médicos assume, cada vez mais um papel fundamental ao nível da saúde da população, existindo mais de 500000 DMs e DIVs no mercado. No atual contexto socioeconómico Europeu, a área dos dispositivos médicos constitui também um fator de desenvolvimento económico.

É uma indústria em constante desenvolvimento e inovação, sendo de extrema importância assumir e garantir a sua segurança, e que o desempenho funcional corresponde ao determinado pelo fabricante.

Os DMs, contrariamente aos medicamentos, não estão sujeitos a uma autorização prévia à colocação no mercado por parte da Autoridade Competente, mas a uma avaliação por parte de um Organismo Notificado Competente, que garanta que os DMs cumprem com os requisitos das Diretivas Europeias aplicáveis.

A avaliação clínica é uma das etapas do ciclo de vida do DM, sem a qual o produto não pode ser disponibilizado para o mercado. A avaliação clínica pode ser realizada de várias formas, de acordo com a singularidade de cada situação:

- através de um processo de investigação clínica do próprio DM em avaliação;
- avaliação de investigação clínica ou de estudos científicos um DM equivalente,
- através de relatórios clínicos com o DM em avaliação ou de um DM equivalente.

A investigação clínica no âmbito da avaliação de conformidade de um DM é obrigatória para os DMs de maior classe de risco. Uma nova versão da Diretriz Europeia MEDDEV 2.7/1 Ver. 4, dos DMs publicada em Junho de 2016, vem reforçar e incluir na legislação alguns aspetos que estavam dispersos em Guidelines, promovendo uma abordagem comum à avaliação clínica de DMs regulamentados pelas Diretivas 93/42/EEC (MDD) e 90/385/EEC (AIMDD), tendo como objetivo fornecer recomendações aos fabricantes, por forma a organizar, avaliar e analisar dados clínicos para demonstrar a conformidade de um DM, de acordo com os Requisitos Essenciais relevantes para a segurança e desempenho do DM, quando devidamente utilizado.

A avaliação clínica é assim da responsabilidade do fabricante, através da apresentação de um Relatório de Avaliação Clínica, necessário em qualquer tipo/classe de dispositivo médico. Além deste documento, devem ser também apresentados todos os documentos

adequados e justificativos da avaliação clínica efetuada, e em caso de “Equivalência Clínica” tem de ser devidamente fundamentado.

Um relatório de avaliação clínica é assim necessário para atribuição de marcação CE de um DM, e deve ser atualizado ativamente posteriormente.

O desenvolvimento da investigação clínica é assim um importante contributo para o acesso do cidadão e profissionais de saúde a dispositivos médicos mais seguros, eficazes e inovadores, e os relatórios de avaliação clínica, são hoje em dia, muito importantes a nível Europeu

## Anexos

### Anexo 1-Conteúdo do Relatório de Avaliação Clínica

---

**Ambito da  
avaliação  
clinica**

Identificação de dispositivos : produtos, modelos, tamanhos, versões de software, acessórios, etc.

---

Descrição específica e concisa, física e química incluindo materiais e características - estéril vs não estéril ; radioatividade, etc.

---

Tecnologias usadas - se o dispositivo é baseado numa nova tecnologia, uma nova aplicação clínica, uma tecnologia já existente ou o resultado de alterações em tecnologias já existentes.

---

Grupo de dispositivos ao qual o dispositivo pertence - posicionado em relação às opções existentes de tratamento / diagnóstico.

---

Descrição exata da finalidade pretendida conforme descrito na Ficha Técnica do Dispositivo : doença/condição/gravidade; aplicação pretendida do dispositivo; uso único/reutilizável, invasivo/não invasivo, etc.

---

Precauções sobre o desempenho clínico e segurança previstas pelo fabricante.

---

---

**Antecedentes  
Clínicos,  
estado da arte**

Identificação dos campos médicos envolvidos/condições médicas relevantes.

---

Breve resumo e justificção da estratégia de pesquisa de literatura aplicada e o resultado da mesma.

---

Normas aplicáveis e documentos de orientação.

---

Descrição, curso natural e consequências das condições médicas em questão. Se existem diferentes formas clínicas, frequência na população em geral, por faixa etária, gênero, etnia, predisposições familiares e aspetos genéticos.

---

Descrição das opções terapêuticas/diagnóstico disponíveis, contextualizando historicamente e resumo das vantagens e desvantagens das diferentes opções.

---

Descrição dos benefícios e riscos (natureza, extensão, probabilidade, duração, frequência), e aceitabilidade de efeitos colaterais indesejáveis e outros riscos (natureza, gravidade, probabilidade de duração)

---

Tipos de utilizadores.

---

---

**Dispositivo em avaliação**

Tipo de avaliação.

---

Demonstração de equivalência (só quando a equivalência é necessária).  
Identificação do dispositivo equivalente, e fabricante;  
Nome exato, modelos, tamanhos, software, acessórios;  
Se o dispositivo não tiver marcação CE, justificação para o uso de dados;  
Comparação de características clínicas, biológicas e técnicas;  
Escolha justificada e validade de parâmetros e modelos para determinação não clínica de características;  
Identificação de estudos pré-clínicos realizados e literatura utilizada;  
Desenhos ou figuras comparativas com o dispositivo equivalente;

---

Conclusões se a equivalência é demonstrada ou não. Se sim, confirmações de que não se espera que as diferenças afetem o desempenho clínico e a segurança do dispositivo.

---

---

**Dados Clínicos : Fabricante / Literatura**

Dados clínicos gerados e mantidos pelo fabricante : identificação e dados clínicos da literatura

---

Breve resumo e justificação da estratégia de pesquisa de literatura aplicada à recuperação de dados clínicos, incluindo objetivos, fontes utilizadas, perguntas de pesquisa, termos de pesquisa, critérios de seleção aplicados ao resultados da pesquisa, medidas de controlo de qualidade, resultados, número e tipo de literatura considerada pertinente.

---

Resumo e avaliação dos dados clínicos :  
Estudos de viabilidade  
Investigações clínicas fundamentais  
Estudos do pós-colocação no mercado

---

---

**Análise dos  
Dados  
Clínicos-  
Requisitos de  
Segurança**

Analisar se existem recursos especiais de projeto que apresentam preocupações especiais de segurança (por exemplo, presença de componentes medicinais, humanos ou animais) que, quando identificados na gestão de riscos do dispositivo exigiam avaliação do ponto de vista clínico, e se estes foram adequadamente abordados.

---

Se os riscos identificados na documentação e na literatura de gestão de riscos foram adequadamente abordados.

---

Se todos os perigos e outras informações clinicamente relevantes (por exemplo, precauções clínicas para redução de riscos, foram identificados adequadamente.

---

Se as características de segurança e a finalidade pretendida do dispositivo requerem formação do utilitário final, ou outras precauções, e se essas estão descritas na ficha técnica do produto.

---

Se existe total coerência entre o conhecimento atual/estado da arte, os recursos disponíveis, e os materiais de informação fornecidos pelo fabricante

---

---

**Análise de  
Dados  
Clínicos -  
Requisitos  
sobre perfil de  
risco/benefício**

Resumo da avaliação de conformidade do perfil de risco/benefício aceitável

---

Resumo da experiência total com o dispositivo, incluindo números e características dos pacientes estimados expostos ao dispositivo em investigações clínicas, estudos pré e pós mercado; duração do acompanhamento.

---

Natureza, extensão/gravidade, probabilidade/frequência, duração dos benefícios para os pacientes, e efeitos colaterais indesejáveis

---

Para cada aspecto do objetivo pretendido, indicar se o perfil de benefício/risco

---

---

**Análise de  
Dados  
Clínicos -  
Requisito de  
Desempenho**

Resumo da avaliação de conformidade , de acordo com o requisito de desempenho

---

Descrição do desempenho clínico: em que medida a avaliação de benefícios é possível com base nos dados disponíveis; limitações dos dados; descrição de lacunas, incertezas ou perguntas não respondidas e suposições; e se os dados disponíveis permitem a adequada avaliação de desempenho.

---

Se há evidência clínica suficiente para cada desempenho pretendido.

---

---

**Conclusões**

Declaração clara sobre a conformidade com os requisitos essenciais.

---

Aceitabilidade do perfil benefício/risco, de acordo com o conhecimento atual/estado da arte nos campos médicos envolvidos, e de acordo com as alternativas médicas disponíveis.

---

Adequação dos materiais de informação fornecidos pelo fabricante, se a finalidade pretendida e medidas de redução de risco são adequadas; Para cada aspecto do objetivo pretendido, indicar se o perfil de benefício/risco

---

Adequação do dispositivo, incluindo a sua Ficha Técnica, para os perfis de utiitários pretendidos.

---

Adequação de reclamações previstas pelo fabricante.

---

Descrição de riscos residuais e incertezas, ou perguntas não respondidas.

---

Atividades novas, ou adicionais, incluindo estudos pós-colocação no mercado devem ser incluídos.

---

## Referências

Alves, E. C. (2013). Revista Portuguesa de Cirurgia- Investigação clínica em dispositivos médicos [Em linha]. Disponível em [http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1646-69182013000100011](http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1646-69182013000100011) [Consultado em 3/9/2019].

EUROPEAN COMMISSION (2001). Directiva 93/42/CEE .

EUROPEAN COMMISSION (2003). Diretiva 98/79/CE DO PARLAMENTO EUROPEU E DO CONSELHO.

Commission, E. (2010). Directorate General for Health and Consumers, Guidelines on Clinical Investigation: A Guide for Manufacturers and Notified Bodies.

Commission, E. (2012a). Guideline for authorised representatives.

Commission, E. (2012b). MEDDEV 2.12/2 rev. 2 (January 2012) – Guidelines on Medical Devices - Post Market Clinical Follow-up Studies.

Commission, E. (2013). MEDDEV 2.12/1 rev. 8 (January 2013) – Guidelines on a Medical Devices Vigilance System.

Commission, E. (2016). MEDDEV 2.7/1 rev.4 Clinical evaluation: Guide for manufacturers and notified bodies [Em linha]. Disponível em <http://ec.europa.eu/DocsRoom/documents/17522/attachments/1/translations/> [Consultado em 20 of January of 2019].

Commission, E. (2017). ISO 13485/2017 – Medical Devices – Quality Management Systems – Requirements for regulatory purposes. *European Commission*.

Commission, E. (2000). Diretiva 90/385/CEE do Conselho.

Conselho, P. E. E. (2009). Decreto-Lei n.º 145/2009.

FDA (2018). The Device Development Process [Em linha]. Disponível em <https://www.fda.gov/patients/learn-about-drug-and-device-approvals/device-development-process> [Consultado em 10/9/2019].

Infarmed (2014). Lei n.º 21/2014, de 16 de abril - Aprova a lei da investigação clínica.

Infarmed (2016a). Avaliação clínica de DM / Avaliação do comportamento funcional de DIV [Em linha]. Disponível em <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/dispositivos-medicos/investigacao-clinica-avaliacao-funcional> [Consultado em 12/9/2019].

Infarmed (2016b). Avaliação da Conformidade [Em linha]. Disponível em <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/dispositivos-medicos/avaliacao-da-conformidade> [Consultado em 17/8/2019].

Infarmed (2016c). Classificação de Dispositivos Médicos [Em linha]. Disponível em <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/dispositivos-medicos/classificacao-e-fronteiras> [Consultado em 5/8/2019].

Infarmed (2016d). Classificação e Fronteiras [Em linha]. Disponível em [https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/dispositivos-medicos/classificacao-e-fronteiras/fronteira\\_dm\\_outros\\_produtos](https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/dispositivos-medicos/classificacao-e-fronteiras/fronteira_dm_outros_produtos) [Consultado em 17/07/2019].

Infarmed (2016e). Colocação no mercado [Em linha]. Disponível em <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/dispositivos-medicos/colocacao-no-mercado> [Consultado em 12/10/2019].

Infarmed (2016f). Como se definem dispositivos médicos para diagnóstico in vitro (DIV)? [Em linha]. Disponível em [https://www.infarmed.pt/web/infarmed/perguntas-frequentes-area-transversal/dm/dm\\_in\\_vitro](https://www.infarmed.pt/web/infarmed/perguntas-frequentes-area-transversal/dm/dm_in_vitro) [Consultado em 12/8/2019].

Infarmed (2016g). Dispositivos Médicos [Em linha]. Disponível em <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/dispositivos-medicos> [Consultado em 29/9/2019].

Infarmed (2016h). Fronteira entre dispositivos médicos e outros produtos [Em linha]. Disponível em [https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/dispositivos-medicos/classificacao-e-fronteiras/fronteira\\_dm\\_outros\\_produtos](https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/dispositivos-medicos/classificacao-e-fronteiras/fronteira_dm_outros_produtos) [Consultado em 17/9/2019].

Infarmed (2016i). Investigação Clínica com dispositivos médicos [Em linha]. Disponível em <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/dispositivos->

medicos/investigacao-clinica-avaliacao-funcional/investigacao\_clinica [Consultado em 12/10/2019].

Infarmed (2016j). O que é um organismo notificado? [Em linha]. Disponível em <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/perguntas-frequentes-area-transversal/dm> [Consultado em 15/9/2019].

Infarmed (2016k). Orientações para fabricantes nacionais de dispositivos médicos de classe I com vista à sua colocação no mercado [Em linha]. Disponível em [https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/dispositivos-medicos/colocacao-no-mercado/orientacoes\\_dms\\_classe\\_i](https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/dispositivos-medicos/colocacao-no-mercado/orientacoes_dms_classe_i) [Consultado em 16/9/2019].

Infarmed (2016l). Quem coloca os dispositivos médicos no mercado [Em linha]. Disponível em <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/perguntas-frequentes-area-transversal/dm> [Consultado em 11/09/2019].

Infarmed (2016m). Registo de dispositivos médicos e dispositivos médicos para diagnóstico in vitro [Em linha]. Disponível em <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/dispositivos-medicos/registo-de-dm-e-div> [Consultado em 11/9/2019].

Neves, M. J. and Filipe, H. M. (2012). (IN)SUCESSO DA MARCAÇÃO CE NOS DISPOSITIVOS MÉDICOS. ANÁLISE SWOT E PROPOSTA DA MELHORIA. *Rev Port Farmacoter* | 2012;4:276-295, pp. 36-55.

Report, C. E. (2016). A7. Analysis of the clinical data – compliance to specific Essential Requirements - (MDD ER1 / AIMDD ER1) [Em linha]. Disponível em <https://clinical-evaluation.report/meddeva7/?lang=en> [Consultado em 11/9/2019].

Stewart, C. Health Thrust [Em linha]. Disponível em <https://healthtrustpg.com/medical-device-services/smaller-facilities-handle-medical-device-costs/> [Consultado em 29/09/2019].