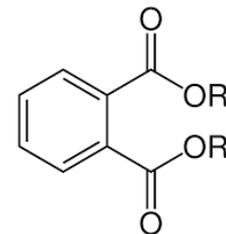
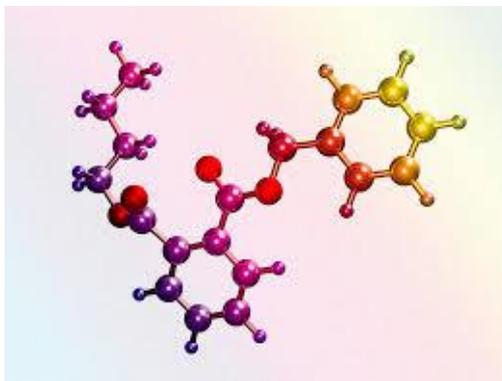


# LA VALUTAZIONE DI SICUREZZA DEI DISPOSITIVI MEDICI



## *Gestione degli ftalati nei DM: implicazioni per l'industria*





## Confindustria DM - Area Regulatory Affairs: chi siamo



L'Area Regulatory Affairs di CDM è competente per gli aspetti regolatori per la corretta applicazione dei requisiti del vecchio e nuovo quadro regolatorio (Direttive, Regolamenti, leggi parallele).

- Stiamo producendo diversi **documenti interpretativi** a supporto delle aziende per l'attuazione dei 2 nuovi Regolamenti
- Stiamo lavorando con il **Ministero della Salute**, gli **Organismi Notificati** e le **Istituzioni Europee** per garantire la corretta applicazione dei Regolamenti nel rispetto dei nuovi requisiti
- Interazione con gli **stakeholder** tramite dialogo ed il confronto: comprensione e puntuale implementazione del nuovo quadro regolatorio sono le priorità
- Organizzazione e partecipazione ad eventi regolatori
- Abbiamo una mail specifica per quesiti: [regulatory@confindustriadm.it](mailto:regulatory@confindustriadm.it)
- Membri di **3 associazioni europee** e attivi in gruppi di lavoro



## Cosa sono gli ftalati?

- Gli ftalati sono una famiglia di composti chimici usati nell'industria delle materie plastiche come agenti plastificanti, ovvero come sostanze aggiunte al polimero per migliorarne la flessibilità e la modellabilità. Il **PVC** è la principale materia plastica (in termini di volume di produzione) impiegata.
- Il nuovo Regolamento **MDR** sui dispositivi medici (2017/745) impone ai fabbricanti di fornire una giustificazione nel caso in cui utilizzino nei loro dispositivi sostanze cancerogene, mutagene o reprotossiche (CMR) delle categorie 1A e 1B o che alterano il sistema endocrino (DE) in concentrazione superiore allo 0,1% in peso (p / p).



- 1:** In things we wear and play with, like clothing, shoes, toys, and jewelry.
- 2:** In fragranced or scented products we put on our bodies, like hair care products, lotions, and cosmetics.
- 3:** In home furnishings and decorations, like paint, flooring, window shades, and decorative wall decals. They're even in household cleaners, disinfectants, and deodorizers.
- 4:** In our food—leaching out of the packaging food is sold in, or from the plastic equipment used to process our food.

# Uso degli ftalati



- ❑ Gli ftalati sono largamente utilizzati anche nel settore dei dispositivi medici e per molti anni sono stati fonte di dibattito a causa della tossicità riproduttiva e della possibile attività di interferenza endocrina di alcuni di questi prodotti.
- ❑ Il DEHP è lo ftalato più diffuso nei dispositivi medici ed è incorporato in tubi, sacche e cateteri, che sono spesso parte di dispositivi medici elettronici più grandi (ad es. utilizzati nell'imaging). Tuttavia, studi recenti hanno evidenziato un possibile legame tra tale composto in soluzioni, come sangue o formule di nutrizione, e difetti di nascita ed infertilità negli animali.
- ❑ In quest'ottica, la UE ha recentemente modificato la sua legislazione in modo che l'uso del DEHP nei dispositivi medici sia gradualmente vietato/limitato nei prossimi anni.

# Commissione: evoluzione



Are medical devices containing DEHP-plasticized PVC or other plasticizers safe for neonates and other groups possibly at risk?

- ❑ La Commissione si è espressa nel 2002, 2008 e 2015.
- ❑ L'opinione del **2008 escludeva** che l'esposizione al DEHP attraverso trattamenti medici avesse effetti **nocivi** negli esseri umani tranne nel caso di neonati e neonati prematuri, per i quali occorreva prendere maggiori precauzioni.
- ❑ L'opinione del 2015 ha aggiunto che i pazienti sottoposti a procedura di emodialisi possano essere a rischio di effetti derivanti da DEHP. In entrambi i pareri, il Comitato ha sottolineato anche che il **beneficio** dei dispositivi medici debba essere preso in considerazione e che ogni alternativa ai DEHP sia valutata in funzione della destinazione d'uso per cui un prodotto viene utilizzato. L'avviso generale è che i rischi e i vantaggi derivanti dall'utilizzo di plastificanti alternativi siano valutati caso per caso e che la potenziale sostituzione di DEHP in questi prodotti dovrebbe essere considerata tenendo conto dell'efficienza e dell'efficacia del trattamento, nonché del profilo tossicologico dei materiali alternativi.



# RECAP MDR (1)



MDR introduce il quadro per la **valutazione** del rapporto **rischio-beneficio** degli interferenti endocrini per DM:

- le sostanze cancerogene, mutagene o tossiche per la riproduzione (CMR) delle categorie 1A o 1B secondo la parte 3 dell'allegato VI del reg. CLP 1272/2008 o,
- le sostanze che presentano proprietà di interferenza endocrina
  - ❖ **possono essere utilizzate in concentrazione superiore allo 0,1% peso/peso** solo se giustificato conformemente a quanto stabilito dall'Allegato I, punto 10.4.2 MDR. secondo le valutazioni delineate dalla linea guida dello SCHEER



## RECAP MDR (2)



- MDR Allegato I, sezione 10.4.1. indica quali interferenti endocrini per la salute umana rientrano nel campo di applicazione:
  - Sostanze identificate come interferenti endocrini per la salute umana nell'elenco dei candidati **REACH** (procedura REACH)
  - Sostanze identificate conformemente ai criteri adottati ai sensi del regolamento sui biocidi (procedura **BPR**)



# RECAP MDR (3)



- ❑ Con l'MDR la Commissione ha dato mandato allo **SCHEER** per preparare le linee guida sulla valutazione del rapporto benefici-rischi sulla presenza di ftalati (realizzata a settembre 2019)
- ❑ In caso di concentrazione superiore allo **0,1 %** peso su peso (**p/p**), la presenza di tali sostanze deve essere indicata **mediante etichetta** apposta sui dispositivi stessi e/o sul confezionamento unitario o, eventualmente, sul confezionamento commerciale, con **l'elenco di tali sostanze e istruzioni per l'uso** e sono fornite **informazioni sui rischi residui** per tali gruppi di pazienti e, se del caso, sulle misure precauzionali appropriate se fra gli usi cui detti dispositivi sono destinati figurano il trattamento di **bambini** o donne in **gravidanza** o **allattamento** o il trattamento di altri gruppi di pazienti ritenuti particolarmente vulnerabili.

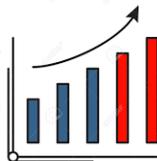




# Interferenti endocrini/MDR

Queste sostanze sono soggette a:

- giustificazione** (valutazione del rapporto rischio-beneficio - sezione 10.4.2.)
- Etichettatura** (sezione 10.4.5.) se contenuto in peso superiore allo 0,1% in un dispositivo, parte o materiale che rientra nell'ambito di applicazione dell'allegato I, sezione 10.4.1.
- Attualmente, 6 sostanze sono state identificate come interferenti endocrini per la salute
- Questo elenco continuerà a crescere
- Le aziende produttrici di DM devono monitorare le sostanze in fase di valutazione ED: <https://echa.europa.eu/ed-assessment>



## 6 SOSTANZE:

- Dicyclohexyl phthalate (DCHP)
- Bisphenol A (BPA)
- Diisobutyl phthalate
- Benzyl butyl phthalate (BBP)
- Bis (2-ethylhexyl)phthalate (DEHP)
- Dibutyl phthalate (DBP)

## Valutazione rischi-benefici (sez. 10.4.2.)

La giustificazione della presenza di sostanze che alterano il sistema endocrino deve basarsi:

- Analisi dell'esposizione del paziente e / o dell'utente
- Analisi delle alternative
- Determinazione del rischio-beneficio
- Le più recenti linee guida scientifiche disponibili pertinenti



I fabbricanti di DM devono svolgere la valutazione rischi-benefici al fine di fornire **giustificazione della presenza di interferenti endocrini** (se provano che un'eventuale sostituzione influirebbe negativamente sul rapporto rischio-beneficio).

Questa giustificazione farà parte della **documentazione tecnica** per il dispositivo, **soggetta a revisione da parte degli organismi notificati.**



# GUIDELINES ON PHTHALATES IN MEDICAL DEVICES

## Final version of the

### **Guidelines on the benefit-risk assessment of the presence of phthalates in certain medical devices covering phthalates, which are carcinogenic, mutagenic, toxic to reproduction (CMR) or have endocrine-disrupting (ED) properties**

Following a request from the European Commission, the Scientific Committee on Health, Environmental and Emerging Risks (SCHEER) provided the final version of the Guidelines on the benefit-risk assessment of the presence, in the medical devices specified in the mandate, of phthalates which have one or more of the following properties: carcinogenic, mutagenic, toxic to reproduction or endocrine-disrupting.

- ▶ [Final version of the Guidelines](#) 

Le linee guida sono considerate obbligatorie per gli ftalati (ad es. DEHP)

Possono anche essere applicati per altre sostanze CMR e interferenti endocrine (ad es. BPA)

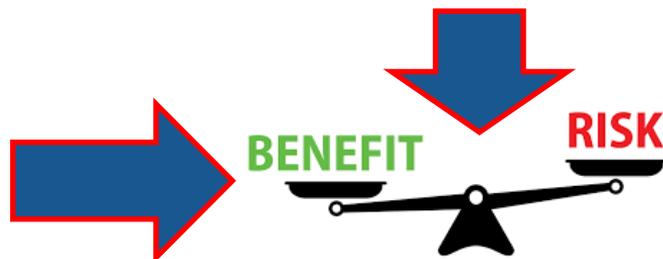
# Valutazione rischi-benefici secondo la guida SCHEER

## a) Analysis of exposure

- Estimate and analyse **patient/user exposure**
- **Exposure estimation:** Preferably from direct measurement or estimation based on worst-case scenario or from scientific literature
- Special attention to **vulnerable patient groups** (e.g. children, pregnant or breastfeeding women)

## b) Analysis of alternatives

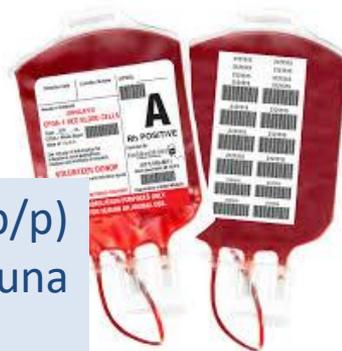
- Alternative substances, materials, designs or **medical treatments**
- Justify **how and why** alternatives are rejected for further assessment
- Manufacturers should present information on the actions undertaken to **identify alternatives**



## Esempio

Sacca di sangue: dispositivo che immagazzina liquido (ad es. Sangue) da (ri) somministrare al corpo

- In caso di presenza di interferente endocrino superiore allo 0.1% (p/p) in parti critiche del dispositivo, il fabbricante deve svolgere una valutazione rischi-benefici su potenziali alternative:
  - Se l'alternativa non modifica negativamente la valutazione → **sostituzione**,
  - Se l'alternativa modifica negativamente la valutazione → **giustificare** ed indicare in **etichetta** la presenza della sostanza nel DM



# Autorizzazione REACH per i DEHP

REG. CE 1907/2006



- Uso di DEHP nel settore della tecnologia medica
- DEHP è un ftalato (plastificante) comunemente usato nei dispositivi medici, principalmente come parte di materie plastiche in PVC
- Applicazioni che possono contenere DEHP: articoli monouso, tubi, sacchi di drenaggio, sistemi di sacche di sangue, cateteri, stent, imballaggi flessibili ecc.
- Utilizzato per garantire flessibilità e resilienza, nonché facilità d'uso da parte dei pazienti e operatori sanitari
- In alcuni prodotti, DEHP è già stato sostituito da plastificanti alternativi e meno pericolosi. Per altre applicazioni, è necessario più tempo per consentire una sostituzione efficace (ove possibile), per garantire affari continuità e disponibilità di dispositivi medici.

# Autorizzazione REACH



- ❑ DEHP è soggetto all'autorizzazione REACH (*EU Regulation on Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of chemicals*) dal 2013
- ❑ Fino ad ora, i dispositivi medici erano esenti dall'autorizzazione perché il DEHP era indicato solo per finalità legate alla salute umana (che sono trattate direttamente dalla legislazione dei dispositivi)
- ❑ Ciò cambierà presto dato che la Commissione europea sta preparando una modifica all'Elenco delle autorizzazioni per l'inclusione di DEHP come interferente endocrino nell'ambiente
- ❑ Questo emendamento imporrà in futuro alle aziende di DM di presentare autorizzazione (o assicurarsi che i propri fornitori abbiano richiesto l'autorizzazione) per l'uso di DEHP

# Tempistiche

## Data di applicazione

- 18 mesi dalla DoA
- Q2 2022

## Fine del transitorio

- 36 mesi dalla DoA
- Q4 2023

Q1 2020

- Bozza di emendamenti della nuova Commissione
- Discussione del Comitato REACH (NCA)

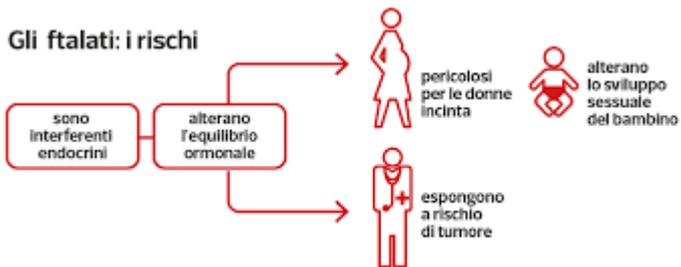
Q2/3 2020

- Approvazione del Comitato REACH
- Revisione di 3 mesi del Parlamento/Consiglio

Q4 2020

- Pubblicazione in GUCE
- Entrata in vigore

## Gli ftalati: i rischi



# Posizione dell'industria

- ❑ Estensione della data di applicazione a maggio 2024 per allineamento con la fine del periodo transitorio dell'MDR
- ❑ Prevedere esenzioni per alcuni usi di DEHP:
  - sacche di sangue
  - prodotti già coperti dalla Direttiva RoHS (che limiterà l'uso del DEHP nei dispositivi medici dal 22 luglio 2021)

# Come prepararsi all'autorizzazione?

1. Alcuni usi di DEHP nei dispositivi medici diventeranno soggetti a Autorizzazione REACH
2. È improbabile che venga mantenuta un'esenzione per specifici dispositivi medici (ad es. sistemi di sacche di sangue)
3. L'ultima data dell'applicazione e il termine finale rimangono incerti (ma soggetti a possibili ritardi dato che l'iter decisionale continua)

Confindustria DM supporta i suoi membri nell'attuazione degli obblighi come, ad es. quali utilizzi saranno soggetti ad autorizzazione (miscele e articoli, importazioni contro prodotti fabbricati in UE, ecc.) nonché su possibili strategie di autorizzazione

Direttiva 2011/65/UE

# Direttiva RoHS : revisione & esenzioni

❑ RoHS = Direttiva UE sulla restrizione dell'uso di determinate sostanze pericolose nelle apparecchiature elettriche ed elettroniche

❑ Attualmente oggetto di restrizioni:

- Piombo
- Mercurio
- Cadmio
- Cromo esavalente
- Bifenili polibromurati (PBB)
- Difenil eteri polibromurati (PBDE)



**Dal 22 luglio 2021:**

1. Bis (2 etilesil) ftalato (DEHP)
2. Butil benzil ftalato (BBP)
3. Dibutilftalato (DBP)
4. Diisobutilftalato (DIBP)

# Revisione della direttiva RoHS

- La Commissione europea sta svolgendo la revisione (fitness check) della direttiva RoHS per valutare se soddisfa i suoi obiettivi
- Seguirà probabilmente una proposta legislativa per modificare la direttiva RoHS
- La revisione (compresa la proposta legislativa, se del caso) deve essere completata entro luglio 2021

# Consultazione pubblica



- Nell'ambito della revisione RoHs, si è svolta una consultazione da settembre a Dicembre 2019 in cui CDM ha presentato:
  - risposte alle domande del sondaggio
  - Un documento di posizione condiviso con le associazioni Europee
  - Una valutazione costi-benefici (impatto specifico della direttiva RoHS sul settore delle tecnologie mediche)

La nostra posizione ha evidenziato le sfide specifiche che l'industria deve affrontare per conformarsi alla RoHS insieme a raccomandazioni politiche per garantire che la Direttiva promuova la protezione dell'ambiente e l'innovazione senza gravare eccessivamente sull'industria della tecnologia medica

# Prossimi passi



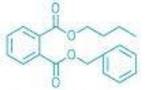
- ❑ Tramite le associazioni europee siamo in contatto con gli stakeholder europei per discutere le esigenze specifiche del nostro settore (ad es. assicurare adeguati periodi di transizione in presenza di nuove restrizioni)
- ❑ Necessità di «aggiustare» l'esenzione per i dispositivi medici impiantabili attivi ai sensi la direttiva RoHS

# Azioni per fabbricanti (1)



- Svolgere la valutazione **rischi-benefici** per giustificare eventuale presenza di ftalati superiori allo 0.1% p/p
- Prevedere un piano per eseguire **l'aggiornamento** della valutazione da includere nel fascicolo tecnico prima della commercializzazione, insieme ad un piano per gli aggiornamenti necessari alla valutazione delle alternative di tali sostanze.
- (come raccomandato dallo SCHEER) generare **dati** di alta qualità su eventuali alternative per gli ftalati CMR/ED nei dispositivi e in attesa di nuove evidenze scientifiche
- Predisporre adeguata **etichettatura** che riporti la presenza di ftalati sull'imballaggio in % superiori allo 0.1 p/p

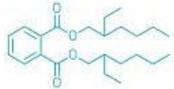
# Azioni per fabbricanti (2)



Butyl benzyl phthalate (BBP)



Di-n-butyl phthalate (DBP)



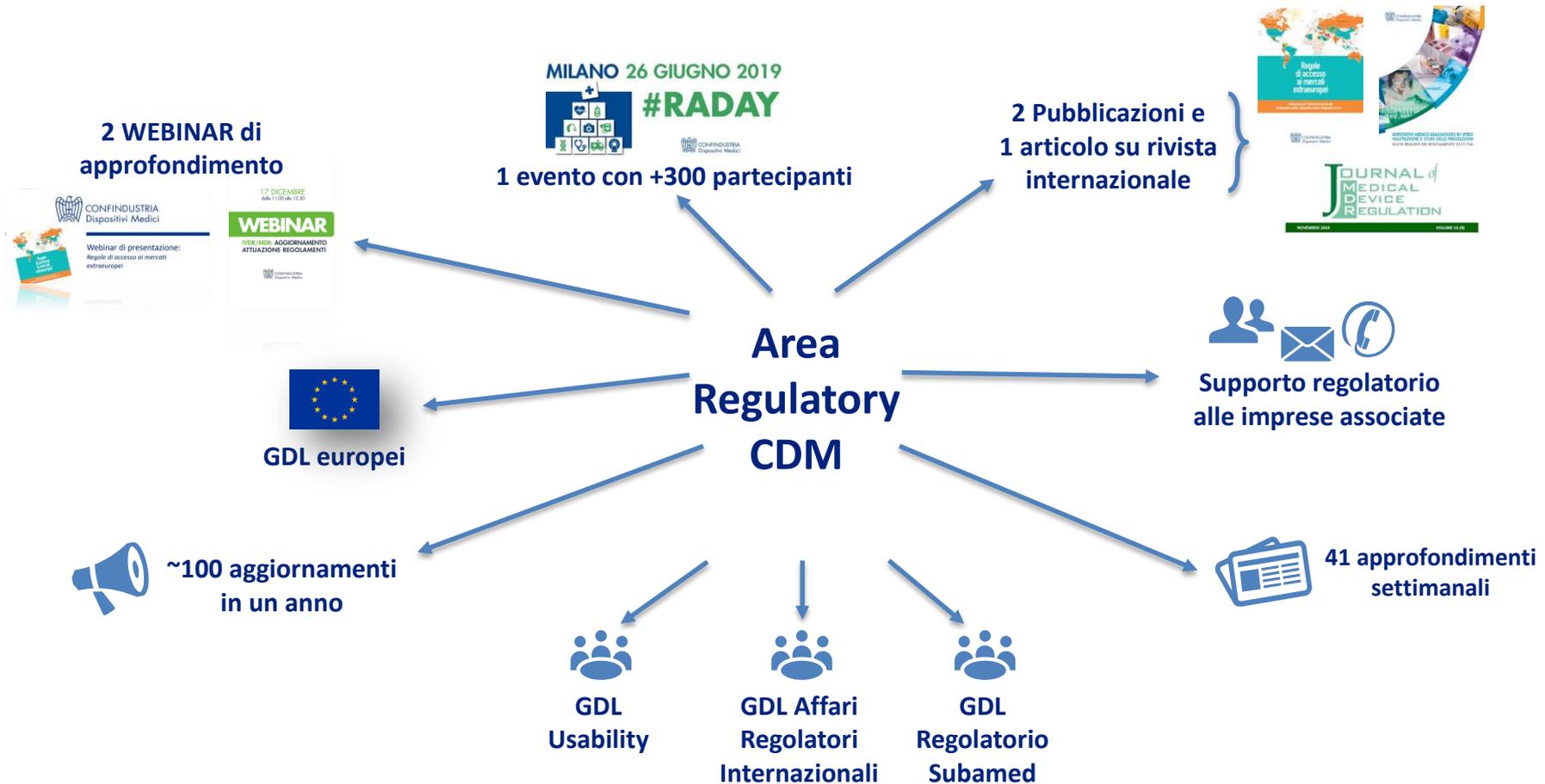
Di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP)



Diisobutyl phthalate (DIBP)

- Monitorare l'attuazione dell'**MDR** e la redazione da parte della Commissione di doc di orientamento (da indicare nel proprio fascicolo tecnico per la valutazione del prodotto).
- Presentare osservazioni alle future consultazioni pubbliche.
- Ai sensi della Direttiva **RoHS** II (2011/65): esaminare se richiedere un'esenzione per l'utilizzo di DEHP per categoria di prodotti ai sensi dell'articolo 5, paragrafo 1, lettera a).
- Per il Regolamento **REACH** (1907/2006): monitorare la modifica della lista DEHP nell'allegato XIV con i prodotti vietati a meno di specifica autorizzazione della Commissione per la relativa esenzione per l'utilizzo di DEHP nei dispositivi medici e, anche qui, presentare osservazioni in qualsiasi consultazione pubblica, eventualmente in parallelo con un'applicazione di esenzione del prodotto ai sensi della RoHS.

# Le attività del 2019





## REGULATORY AFFAIRS DAY 2020



#RADAY2020

**MILANO**  
**26 MARZO**

dalle 9 alle 18 - PALAZZO LOMBARDIA  
Auditorium Testori, Piazza Città di Lombardia, 1

# Grazie



capece@confindustriadm.it  
regulatory@confindustriadm.it