

## RELATÓRIO PÚBLICO

### (SUMÁRIO DE AVALIAÇÃO) - ATENA

**Processo:** PROJETO VENTILADOR - ATENA - CEIIA

**Data submissão** 18-05-2020

**Documentação  
de referência**

- DIRETIVA 93/42/CEE DO CONSELHO DE 14 DE JUNHO DE 1993, ALTERADA PELA DIRETIVA 2007/47/CE DO PARLAMENTO EUROPEU E DO CONSELHO DE 5 DE SETEMBRO (DDM)
- DECRETO-LEI N.º 145/2009 DE 17 DE JUNHO (DL)
- REGULAMENTO (UE) 2017/745 DO PARLAMENTO EUROPEU E DO CONSELHO, DE 5 DE ABRIL (RDM)
- RECOMENDAÇÃO (UE) 2020/403 DA COMISSÃO DE 13 MARÇO
- PROCEDIMENTO ESPECIAL DE AVALIAÇÃO DE DISPOSITIVOS MÉDICOS NO ÂMBITO COVID19 – VENTILADORES (PROC.ESP)
- *RAPIDLY MANUFACTURED VENTILATOR SYSTEM – DOCUMENT RMVS001 - SPECIFICATION* MHRA (RMVS)

**Data de deliberação e  
audiência dos interessados** 29 -06-2020

**Data de fecho** 14-07-2020

### NOTA

No seguimento do pedido realizado no âmbito do procedimento especial de avaliação de dispositivos médicos no âmbito covid-19 Ventiladores pela entidade CEiiA - Centro de Engenharia e Desenvolvimento, o INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. informa que foi conferida por Deliberação do Conselho Diretivo nº 52/CD/2020, de 29 de junho de 2020 e por Deliberação nº 56/CD/2020, de 14 de julho de 2020 uma autorização excecional condicionada, ao abrigo do n.º 15, Artigo 8º, do Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de junho, para utilização no Serviço Nacional de Saúde do ventilador invasivo ATENA – Modelo V1, sem marcação CE.

A autorização referida foi condicionada ao cumprimento de diversas condições, entre as quais a utilização no tratamento de doentes adultos infetados pelo SARSCoV-2, a utilização exclusiva no Serviço Nacional de Saúde, devidamente autorizada pelas unidades hospitalares, em situações de emergência, em caso de indisponibilidade ou inexistência de ventiladores com marcação CE, assim como, outras questões dependentes de avaliação e monitorização clínica, como por exemplo, em doentes que não necessitem de pressão constante durante todo o tempo expiratório e ventilação em pressão assistida.

## SUMÁRIO GERAL

O ventilador ATENA v1, consiste na primeira versão do ventilador ATENA, desenvolvido pelo CEiiA em contexto de pandemia para utilização no SNS, com vista a suprimir de forma célere a escassez e dificuldade de manutenção das cadeias comuns de abastecimento, no tratamento de doentes infetados pelo SARSCoV-2.

É certo que o desenvolvimento de um dispositivo médico é um exercício complexo e moroso que requer uma série de eventos sequenciais, cuja documentação é submetida à apreciação por um Organismo Notificado, em linha com o quadro regulamentar, por forma a demonstrar a segurança e desempenho na finalidade prevista, que se espera sustentada com dados clínicos robustos. Ora, tendo sido verificados os potenciais prejuízos da dilatação dos processos por força dos tempos inerentes aos sistemas legislativos gerais, face às necessidades concretas do mundo, os intervenientes no ciclo de vida dos dispositivos foram solicitados a desencadear esforços no sentido de encontrar um compromisso entre a qualidade de determinados dispositivos disponibilizados (considerados essenciais no contexto COVID-19) e a celeridade dessa disponibilização, mantendo os princípios de exigência e a salvaguarda da saúde pública.

Neste prisma, não se poderá perspetivar neste contexto a conceção e desenvolvimento de dispositivos médicos de alto nível, próximos de dispositivos médicos topo de gama existentes já colocados no mercado com marcação CE, em especial quando desenvolvidos por fabricantes/consórcios geralmente deslocados deste setor de atividade, nem a completude de uma avaliação do procedimento de conformidade, à luz do regime geral, o qual é normalmente conduzido, por um Organismo Notificado (ON) designado, no decurso de meses. Ainda assim, este equipamento deve, em termos de funcionalidades cumprir quesitos de eficácia, qualidade e segurança para o doente e utilizador.

Assim, com base na informação compilada, poder-se-á considerar que o desenvolvimento do ventilador ATENA v1, demonstra níveis de segurança razoáveis, para a maioria dos requisitos mínimos, para a utilização em situação de emergência/catástrofe, nomeadamente a utilização em doentes infetados com SARSCoV-2 que desenvolveram patologias respiratórias severas (e para as quais se direcionaram os estudos em modelo animal), sendo certo que se afigura a necessidade de garantir algumas condições nessa utilização.

Importa realçar que a análise dos riscos, que pelo grau de conhecimento exposto pelo fabricante carece de uma abordagem mais estruturada, terá no efetivo rácio benefício risco do ventilador conduzido a uma avaliação global do nível de adequação baixo.

Assim, será inevitável a acuidade na implementação de um conjunto de ações, ferramentas e exercícios com vista à melhoria efetiva quer do dispositivo, quer da demonstração da sua segurança e desempenho, quer do sistema de documentação e registo que servirá de suporte à construção de um dossier técnico de produto robusto e consolidado.

### Aspetos positivos

- Apesar da informação documentada e enviada ao INFARMED apresentar aspetos menos positivos, verifica-se a existência de um sistema de qualidade implementado e robusto (*Pasta dossier de produção*) que facilmente se adaptará aos requisitos da norma EN ISO 13485 (requisitos mínimos de fabrico).
- O fluxograma de processo demonstra que a produção é devidamente controlada em passos intermédios e existem critérios de aceitabilidade bem definidos ao longo das etapas e para libertação do produto final.
- As opções tomadas ao nível da seleção de matérias-primas, parecem demonstrar preocupação em acautelar (bio)compatibilidade direta e indireta, no referente à sua interação humana. Foram ponderados critérios que assistem à seleção de matérias e componentes que façam face a ruturas de stock/escassez, de tais matérias-primas, em contexto de pandemia, e as características necessárias à administração de gases medicinais.
- Denota-se ao longo de todos os dados analisados que foram efetuados alguns estudos (mesmo que não cumprindo integralmente os métodos exatos dos referenciais normativos),

mas que de grosso modo, permitem confirmar o cuidado com a avaliação de determinados aspetos de segurança e desempenho do dispositivo. Os estudos pré-clínicos em modelo animal possibilitam obter informação sobre a segurança e desempenho do ventilador em condições muito restritas e delineadas, como também tentam demonstrar a usabilidade do mesmo, com base na experiência/parecer dos clínicos e não clínicos que interagiram com o ventilador, a qual se revela como satisfatória.

▫ Apesar de se sentir necessidade de revisão dos prazos aí determinados, o plano de acompanhamento pós disponibilização foi adaptado por forma a definir o acompanhamento clínico mais concreto, na fase de utilização, tendo em vista a potencial aprovação da utilização do ventilador ao abrigo da derrogação.

#### Aspetos para melhoria

▫ A tabela de requisitos essenciais merecerá maior atenção e uma formulação mais cuidada. Os documentos do SGQ (como os apresentados no dossier de produção), deverão ser referidos, na medida em que são coadjuvantes na demonstração do cumprimento dos requisitos.

▫ Os estudos em falta, que demonstrarão o cumprimento integral dos referenciais normativos aplicáveis (por exemplo, estudos formais de compatibilidade eletromagnética), deverão ser planeados e concluídos brevemente, por forma a antecipar o conhecimento de perigos ainda não identificados e a mitigação dos riscos inerentes.

▫ A segurança dos doentes e utilizadores deverá estar devidamente garantida e demonstrada através da análise em como o benefício da utilização destes ventiladores, supera os riscos inerentes, sendo que a abordagem benefício risco apresentada, deverá acautelar melhor o facto de ainda não estar disponível toda a informação e evidência necessárias.

▫ É essencial que o fabricante compreenda as suas responsabilidades no quadro legislativo dos dispositivos médicos e se comprometa integralmente com o projeto, por forma a que a evolução do mesmo seja benigna. A formação contínua da equipa deverá ser realizada, demonstrada e mantida, sobretudo numa fase inicial, sobre os aspetos regulamentares e normativos no âmbito dos dispositivos médicos.

▫ No âmbito da finalidade prevista e descrita para o ventilador ATENA, será de considerar a formulação de evidências precisas sobre a manipulação e administração de oxigénio e ar medicinal, atendendo ao enquadramento legal destas substâncias como medicamento.

▫ Tornar-se-á indispensável a constituição de um *dossier* técnico do dispositivo médico completo e consistente, concordante com as exigências legislativas do regime geral.

▫ Importará visitar os estudos clínicos previstos em humanos delineados, equacionando a pertinência desses estudos serem efetuados com recurso a uma versão subsequente do ventilador, tendo sido já identificados aspetos de melhoria, com vista a existir uma relação direta entre a versão do dispositivo submetido ao procedimento de avaliação de conformidade pelo ON e a versão do dispositivo usado em investigação clínica. i.e. uma versão do ventilador que já incluía melhorias p.e., identificação de erros, e log de eventos.

▫ Será de considerar a revisão dos estudos clínicos a desenvolver, por forma a incluir um desenho de estudo mais abrangente face à finalidade do ventilador, projetando desde já a obtenção da marcação CE para utilização alargada em contexto habitual, não direcionando esses estudos apenas para COVID-19.

## CONCLUSÃO

Após análise global a todas as peças do processo, pode concluir-se que, na sua generalidade, tem informação sumária à qual falta enquadramento, discussão e análise crítica de forma genérica. Estes dados, não se poderão equiparar, no seu todo, a informação técnica exigível a fabricantes de dispositivos médicos da classe IIb, aquando do procedimento de avaliação da conformidade do regime geral, sendo imperativo que o fabricante reflita sobre a sua adequação e revisão das evidências constantes do processo, antes da submissão aquando do seguimento do regime geral. Apesar das indicações apresentadas no Procedimento Especial, de todas as solicitações em pedidos de elementos do INFARMED, e das várias interações com o CEiiA, no sentido de ser submetida e produzida evidência o mais adequada possível, do ponto de vista técnico e regulamentar, não houve a total correspondência esperada.

Sem prejuízo do desenvolvimento acelerado do dispositivo médico, da responsabilidade do fabricante pela conformidade do dispositivo médico e da autenticidade dos dados apresentados, foram analisados os principais pontos identificados e os aspetos mais críticos, tendo-se ponderado, na referida análise os vários níveis de adequabilidade.

Em suma, foi possível concluir quer da necessidade de forçosamente completar o processo com as evidências necessárias à plena demonstração da segurança e desempenho do ATENA v1, quer que a segurança dos doentes e utilizadores deverá estar devidamente garantida e demonstrada através da análise em como o benefício da utilização destes ventiladores, supera os riscos inerentes, sendo que a abordagem benefício risco apresentada, necessita acautelar devidamente o facto de ainda não estar disponível toda a informação e evidência necessárias.

Esta análise regulamentar efetuada, está em linha com os pareceres técnico-científicos e clínicos emitidos pelo painel de peritos avaliadores do ATENA, membros do Grupo de Trabalho especializado CATS - Ventiladores, que de forma genérica exprimem que:

- com base na documentação fornecida a segurança do doente pode estar em causa, uma vez que a inconsistência da medida PEEP pode aumentar o risco de lesão associada ao ventilador e contribuir para o aumento da probabilidade de assíncronas ventilatórias, e que o tempo excessivo de ventilação mecânica a que o doente pode ser submetido, por não estar otimizada a interação do ventilador com o doente, pode expô-lo a mais eventos adversos. Estas questões necessitam de ser ultrapassadas com a realização de testes de verificação de acordo com a normas aplicáveis de forma a documentar a exatidão e precisão de acordo com os limites definidos na medição da PEEP, e/ou a inclusão de alertas no manual de instruções.
- Na necessidade de garantir que o sistema funcione de forma fiável e robusta, devendo ser revistos os requisitos do sistema de controlo.

Perante o exposto, deverão ser encetadas um conjunto de ações, ferramentas e exercícios com vista à melhoria efetiva quer do dispositivo, quer da demonstração da sua segurança e desempenho, quer do sistema de documentação e registo que servirá de suporte à construção de um dossier técnico de produto robusto e consolidado. Nesta construção há que ter em conta que o plano de monitorização, a avaliação clínica e os processos de gestão de risco devem ser interdependentes e atualizados periodicamente.

Assim, no seguimento do pedido realizado no âmbito do procedimento especial de avaliação de dispositivos médicos no âmbito covid-19 Ventiladores pela entidade CEiiA - Centro de Engenharia e Desenvolvimento, o INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. através da Deliberação nº 52/CD/2020, de 29 de junho de 2020 e da Deliberação nº 56/CD/2020, de 14 de julho de 2020 concedeu uma autorização excecional condicionada para utilização no Serviço Nacional de Saúde do ventilador invasivo ATENA – Modelo V1.

A autorização excecional suprarreferida foi condicionada ao cumprimento cumulativo de diversas condições, a saber:

- 1) Utilização no tratamento de doentes infetados pelo SARSCoV-2;
- 2) Utilização exclusiva no Serviço Nacional de Saúde;

- 3) Utilização circunscrita a situações de emergência, em caso de indisponibilidade ou inexistência de ventiladores com marcação CE devidamente aposta, em que os ventiladores invasivos Atena Modelo V1 possam configurar a única solução alternativa, com vista à salvaguarda da vida humana;
- 4) Utilização circunscrita a doentes adultos que necessitem de assistência respiratória devido à infeção a SARS-CoV-2, e de acordo com a prescrição do médico assistente, considerando que:
  - I. Não necessitem de pressão constante durante todo o tempo expiratório (PEEP constante em qualquer modo ventilatório);
  - II. Não necessitem de ventilação em pressão assistida.
- 5) Obrigatoriedade de monitorização permanente dos parâmetros e adoção das medidas necessárias ao doente para salvaguarda da sua saúde por um profissional de saúde intensivista e devidamente qualificado para o manuseamento de ventiladores Atena invasivo ATENA Modelo V1, designadamente em situações de frequência respiratória diferente de 10 bpm;
- 6) Obrigatoriedade de autorização dos Conselhos de Administração e das Comissões de Ética dos estabelecimentos hospitalares onde o ventilador for utilizado;
- 7) Cumprimento do plano de acompanhamento pós-disponibilização, de acordo com o estabelecido no respetivo documento submetido pelo CEiiA, devendo os relatórios daí resultantes ser remetidos mensalmente a esta Autoridade Competente;
- 8) Obrigatoriedade de manutenção dos registos de todas as transações e/ou disponibilizações destes ventiladores efetuadas ao abrigo da presente autorização condicionada, durante um período mínimo de cinco anos, os quais devem ser facultados, de acordo com o previsto no procedimento, ao INFARMED, I.P., sempre que solicitados;

De acordo com a deliberação, e nos prazos fixados, o fabricante CEiiA deve demonstrar que foi iniciada a implementação das medidas para fecho das ações consideradas necessárias, e identificadas por esta Autoridade Competente.

Nos termos previstos no “Procedimento especial de avaliação de dispositivos médicos no âmbito covid-19 Ventiladores”, a CEiiA dispõe de um período máximo de 6 meses após a data da autorização, para decidir se pretende colocar no mercado estes dispositivos de acordo com a legislação em vigor na União Europeia, sob pena de caducidade da autorização, situação em que cumpre apresentar ao INFARMED, I.P. evidência de que:

- Submeteu pedido de autorização para realização dos estudos clínicos, necessários à confirmação do benefício clínico do dispositivo médico, submetidos de acordo com a Lei n.º 21/2014, de 16 de abril, e
- Iniciou os procedimentos necessários para a avaliação da conformidade dos produtos nos termos da legislação aplicável.