



Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE DEI DISPOSITIVI MEDICI
E DEL SERVIZIO FARMACEUTICO

Ufficio 3
Viale Giorgio Ribotta, 5 - 00144 Roma

PEC: dgfdm@postacert.sanita.it

Roma, 23 maggio 2023

DGD MF.3/P/C.1.a.c/2023/1

Mezzo posta elettronica pec agli indirizzi allegati:

Agli Assessorati alla Sanità delle Regioni e
delle Province autonome di Trento e di Bolzano

All'Istituto Superiore di Sanità
protocollo.centrale@pec.iss.it

All'INAIL
direttoregenerale@postacert.inail.it

Al Comando dei Carabinieri per tutela della Sa-
lute
srm20400@pec.carabinieri.it

All'AIFA
direzione.generale@pec.aifa.gov.it

Ad AGENAS
agenas@pec.agenas.it

Al Ministero dello Sviluppo Economico
gabinetto@pec.mise.gov.it

Agli Organismi Notificati italiani

Agli U.S.M.A.F. – S.A.S.N.
Uffici di Sanità Marittima, Aerea e di Frontiera

A Confindustria Dispositivi Medici
confindustriadm@pec.confindustriadm.it

All'Associazione Distributori Farmaceutici
associazionedistributorifarmaceutici@legalmail.it

All'Associazione distributori farmaceutici
associazionedistributorifarmaceutici@legalmail.it

Alla F.I.M.M.G
Federazione Italiana Medici di Medicina Generale
segreteria@fimmg.org

Alla F. I. S. M.
Federazione Italiana delle Società Medico scientifi-
che
fism.pec@legalmail.it

Alla F.I.A.S.O.
La Federazione Italiana Aziende Sanitarie e Ospeda-
liere
webmaster@fiaso.it

Alla A.N.M.D
Associazione Nazionale Medici Direzioni Ospeda-
liere
anmdo.segreteria@gmail.com

Alla A.N.M.I.R.S.
Associazione Nazionale Medici Istituti Religiosi
Spedaliere
info@anmirs.it

Alla F.N.O.P.I.
Federazione nazionale ordini professioni infermieri-
stiche
federazione@cert.fnopi.it

Ad Unioncamere Segretario generale
unioncamere@cert.leglmail.it

Alla F. N. O. M. C. e O.
segreteria@pec.fnomceo.it

Alla F.O.F.I.
posta@pec.fofi.it

Alla A. I. M. E. F.
Associazione Italiana dei Medici di Famiglia
mail@aimef.org

Alla F.N.O.P.O.
Federazione nazionale degli ordini della professione
di ostetrica
presidenza@pec.fnopo.it

Alla Federazione nazionale ordini dei TSRM e delle
professioni sanitarie tecniche, della riabilitazione e
della prevenzione
federazione@pec.tsrn.org

Alla S. I. F. O.
Società Italiana Farmacia Ospedaliera
sifosede@sifoweb.it

E p.c.:
A **Ufficio di Gabinetto**
SEDE

A **Ufficio Stampa**
SEDE

Agli Uffici 3 e 5 della DGPREV

Oggetto: SPRAY NASALI che vantano azioni virucide e antimicrobiche - indicazioni per fabbricanti e organismi notificati

Durante la pandemia da SARS COVID-19, le autorità europee di sorveglianza del mercato dei dispositivi medici hanno notato la presenza sul proprio territorio di diversi spray nasali che affermavano di essere efficaci contro il SARS-CoV-2.

Il gruppo della Commissione europea che si occupa della sorveglianza del mercato ha invitato le autorità competenti degli Stati membri a divulgare una nota informativa relativa agli spray nasali che vantano azioni virucide e antimicrobiche.

Il Ministero della salute, in qualità di autorità competente per i dispositivi medici in Italia, ritiene opportuno segnalare ai fabbricanti e agli organismi notificati alcuni punti essenziali da prendere in considerazione prima di immettere spray nasali sul mercato dell'Unione europea.

La presente circolare si applica agli spray nasali che vantano azioni virucide e antimicrobiche, ad esempio contro il SARS-CoV-2, destinati ad essere immessi sul mercato europeo come dispositivi medici ai sensi del Regolamento (UE) 2017/745 del Parlamento europeo e del Consiglio del 5 aprile 2017.

1. Qualificazione e classificazione

È responsabilità del fabbricante garantire che il proprio prodotto sia adeguatamente qualificato e classificato in linea con la legislazione pertinente e in conformità con la destinazione d'uso e il principale modo di azione del prodotto.

Gli spray nasali che esercitano l'azione principale cui sono destinati per via farmacologica, immunologica o metabolica non sono dispositivi medici. Questi prodotti potrebbero essere medicinali ai sensi dell'articolo 1, paragrafo 2, della Direttiva 2001/83/CE e, come tali, richiederebbero un'autorizzazione all'immissione in commercio da parte dell'Autorità competente per i medicinali.

Gli spray nasali che rientrano nella definizione dell'articolo 2, paragrafo 1, del Regolamento (UE) 2017/745 e che esercitano l'azione principale cui sono destinati con mezzi non farmacologici, immunologici o metabolici, ma, ad esempio fisici o meccanici, sono dispositivi medici. La loro classificazione in una delle classi di rischio dei dispositivi medici deve essere determinata secondo le regole dell'allegato VIII del Regolamento (UE) 2017/745.

In generale, si applica la regola 21 del citato Regolamento se detti spray nasali sono composti da una sostanza o da una combinazione di sostanze destinate ad essere introdotte nel corpo umano attraverso un orifizio del corpo e che sono assorbite dal corpo umano o in esso localmente disperse.

Diversamente, gli spray nasali che rientrano nella definizione dell'articolo 2, paragrafo 1, del Regolamento (UE) 2017/745 e incorporano una sostanza che, se usata separatamente, sarebbe considerata un medicinale quale definito all'articolo 1, punto 2 della Direttiva 2001/83/CE, sono classificati secondo la regola 14 dell'allegato VIII del Regolamento (UE) 2017/745 a condizione che tale sostanza abbia un'azione accessoria a quella del dispositivo, che agisce principalmente con un meccanismo d'azione non farmacologico, immunologico o metabolico.

Si ricorda ai fabbricanti che con l'attuazione del Regolamento (UE) 2017/745, il percorso di valutazione della conformità per tutti gli spray nasali che soddisfano la definizione di dispositivo medico richiede il coinvolgimento di un organismo notificato, in quanto detti spray nasali sono classificati come dispositivi medici almeno di classe IIa, ai sensi della regola 21 dell'allegato VIII. Se i fabbricanti non hanno già avviato la procedura di valutazione di conformità con un organismo notificato, è altamente consigliabile farlo il prima possibile per garantire una certificazione tempestiva.

Inoltre, nel caso di dispositivi composti da sostanze o da combinazioni di sostanze assorbite dal corpo umano o in esso localmente disperse, è necessario seguire anche la procedura prevista nell'allegato IX, punto 5.4, del Regolamento (UE) 2017/745.

2. Dati clinici

Prima di immettere uno spray nasale sul mercato dell'Unione europea come dispositivo medico, il fabbricante specifica e giustifica il livello di evidenza clinica necessario per dimostrarne la conformità ai pertinenti requisiti generali di sicurezza e prestazione di cui all'allegato I del Regolamento (UE) 2017/745. Il grado di approfondimento e il livello della valutazione clinica devono essere proporzionati e adeguati all'uso previsto e ai rischi associati al dispositivo oltreché alle azioni vantate dal fabbricante in relazione al dispositivo.

Ad esempio, la pubblicità di un prodotto che vanta un'azione contro un virus patogeno per l'uomo dovrebbe essere considerata una situazione ad alto rischio.

La documentazione tecnica deve contenere i dati clinici pertinenti a supporto di ciascuna delle affermazioni relative al dispositivo.

I requisiti per la valutazione clinica sono specificati all'articolo 61 del Regolamento (UE) 2017/745.

Il dispositivo deve avere un rapporto rischio/beneficio accettabile. Questo deve essere basato su risultati clinici significativi, misurabili e rilevanti. I risultati clinici devono essere definiti in termini di endpoint (primari) nelle indagini cliniche e anche questi endpoint devono essere raggiunti.

Le prove di laboratorio che simulano le condizioni della cavità nasale non sono sufficienti e necessitano di essere integrate da dati clinici sostanziali.

I dati clinici devono verificare non solo la sicurezza del dispositivo, ma anche la sua efficacia clinica e le sue prestazioni; analogamente devono essere disponibili prove sufficienti a *supporto* del meccanismo di azione e il sito in cui l'azione viene esercitata.

Le indagini cliniche in cui i risultati possono essere contestati a causa della presenza di *bias*¹, mancanza di robustezza statistica o controlli adeguati non sono considerate scientificamente valide per dimostrare un'adeguata performance clinica.

In particolare, i dati clinici devono fornire evidenza della durata dell'azione dichiarata dal fabbricante.

Quando i fabbricanti scelgono di dimostrare l'equivalenza del loro dispositivo con un altro dispositivo di riferimento comparabile, tutte le caratteristiche tecniche, biologiche e cliniche devono essere considerate e documentate.

In accordo all'Allegato XIV del Regolamento (UE) 2017/745, l'efficacia clinica di uno spray nasale non può essere dimostrata sfruttando l'equivalenza con uno spray nasale per cui non sia stata precedentemente dimostrata l'efficacia contro la stessa infezione/condizione clinica.

Ad esempio, i dati clinici disponibili per uno spray nasale efficace contro i virus dell'influenza stagionale non possono essere utilizzati per dimostrare le prestazioni cliniche verso virus diversi, quali ad esempio il SARS-CoV-2. Le considerazioni sull'equivalenza dei dispositivi devono essere basate su un'adeguata giustificazione scientifica che tenga conto delle caratteristiche tecniche, biologiche e cliniche.

Gli organismi notificati sono tenuti a verificare la presenza di dati clinici pertinenti e appropriati per dimostrare la prestazione dichiarata prima del rilascio di qualsiasi certificato di conformità UE al Regolamento (UE) 2017/745.

Durante il periodo transitorio, anche gli spray nasali immessi sul mercato europeo in conformità alla Direttiva 93/42/CEE devono avere una valutazione clinica basata su "dati clinici sufficienti", come descritto nel documento MDCG 2020-6 *Regulation (EU) 2017/745: Clinical evidence needed for medical devices previously CE marked under Directives 93/42/EEC or 90/385/EEC - A guide for manufacturers and notified bodies* di aprile 2020.

Sia la Direttiva 93/42/CEE sia il Regolamento (UE) 2017/745 richiedono che la quantità e la qualità dei dati clinici siano sufficienti per dimostrare la sicurezza, le prestazioni e l'accettabilità del rapporto rischi/benefici. I dati clinici post-commercializzazione insieme ai dati clinici generati per la valutazione della conformità ai sensi della Direttiva 93/42/CEE costituiranno la base del processo di valutazione clinica per i dispositivi legacy.

¹ La distorsione o bias è una modifica, intenzionale o non intenzionale, del disegno e/o della conduzione di uno studio clinico e dell'analisi e della valutazione dei dati, in grado di incidere sui risultati. La distorsione può incidere sui risultati di uno studio clinico e renderli inattendibili.

3. Informazioni al pubblico

Il fabbricante deve garantire che il dispositivo sia corredato delle informazioni in materia di sicurezza e prestazioni secondo quanto previsto dall'Allegato I, capo III, punto 23 del Regolamento (UE) 2017/745.

Il fabbricante deve fornire una descrizione delle prestazioni previste e includere le informazioni esatte sull'etichetta, al fine di garantire che l'utilizzatore comprenda lo scopo previsto e le azioni vantate relativi al comprovato beneficio del dispositivo.

Non può essere vantata un'azione contro uno specifico virus se le prestazioni dello spray nasale non sono state dimostrate in maniera specifica contro quel virus.

Si invita in proposito ad una attenta lettura e alla rigorosa applicazione dell'articolo 7 del Regolamento (UE) 2017/745².

Si invita inoltre a prestare attenzione a quanto previsto nell'allegato I, capo III, punto 23.1 lettera g) del Regolamento (UE) 2017/745.

Infine, le informazioni fornite con il dispositivo non devono suggerire che l'uso di uno spray nasale virucida o antimicrobico possa esonerare gli utenti dal seguire le raccomandazioni di salute pubblica per la protezione contro le infezioni (non solo quelle da SARS-CoV-2) o dal rispettare le misure riconosciute efficaci per ridurre la diffusione.

IL DIRETTORE GENERALE

Dott. Achille Iachino

Referenti:

Direttore Ufficio 3 dott.ssa Elvira Cecere

Ing. Alessandra Basilisco

Dott.ssa Maria Grazia Leone

² Regolamento (UE) 2017/745 – Art. 7, “Dichiarazioni”. Nell'etichettatura, nelle istruzioni per l'uso, nella messa a disposizione, nella messa in servizio e nella pubblicità dei dispositivi è proibito il ricorso a testi, denominazioni, marchi, immagini e segni figurativi o di altro tipo che potrebbero indurre l'utilizzatore o il paziente in errore per quanto riguarda la destinazione d'uso, la sicurezza e le prestazioni del dispositivo:

- a) attribuendo al dispositivo funzioni e proprietà di cui è privo;
- b) creando impressioni errate riguardo al trattamento o alla diagnosi, a funzioni o a proprietà di cui il dispositivo è privo;
- c) omettendo di informare l'utilizzatore o il paziente circa un rischio potenziale associato all'uso del dispositivo secondo la sua destinazione d'uso;
- d) proponendo usi del dispositivo diversi da quelli dichiarati parte della destinazione d'uso per cui è stata svolta la valutazione della conformità.