



中华人民共和国国家标准

GB XXXX—XXXX

代替 GB 3156-2006

GB 11236-2006等

含铜宫内节育器 技术要求与试验方法

Copper-bearing contraceptive intrauterine devices—Requirements and tests

ISO 7439:2015, MOD

(征求意见稿)

完成日期: 2020-04

XXXX - XX - XX 发布

XXXX - XX - XX 实施

国家市场监督管理总局 发布
国家标准 监督 管理 委员会

前 言

本标准按GB/T 1.1-2009《标准化工作导则 第1部分：标准的结构和编写》给出的规则起草。

本标准代替GB 3156-2006《Ocu 宫内节育器》、GB 11236-2006《Tcu 宫内节育器》、GB 11235-2006《VCu 宫内节育器》、GB 11234-2006《宫腔形宫内节育器》。本标准整合精简了GB 3156-2006、GB 11236-2006、GB 11235-2006、GB 11234-2006的部分内容。

本标准修改采用ISO 7439:2015《含铜宫内节育器 要求和试验》（英文版）。本标准在制定时，除了编辑性修改外，与ISO 7439:2015相比，主要技术变化如下：

- 增加了“如需要，”（见3.3）；
- 删除了临床性能中的具体数值（见4.2）；
- 修改了“尾丝和铜应是IUD不可分割的部分”为“尾丝(若有)和铜应是IUD不可分割的部分”（见5.1）；
- 修改了“IUD的标称长度应 \leq 36.2mm，IUD的标称宽度应 \leq 32.3mm。”为“IUD的标称长度和标称宽度应由制造商规定。”（见5.3.1）；
- 增加了“宫内节育器尾丝(若有)，”（见5.3.3）；
- 删除了“与子宫颈接触的放置器部分，其最大标称外径不得大于5mm。”（见5.3.4）；
- 修改了放置器尺寸公差“ $\pm 5\%$ ”为“ $\pm 10\%$ ”（见5.3.4）；
- 增加了“IUD(若有尾丝，包括尾丝在内)应承受的抗拉力见表1。”（见5.4）；
- 删除了稳定性（见ISO 4639中5.5）；
- 修改了“宫内检测”为“X射线可探测性”（见5.6）；
- 修改了“应保证铜的纯度至少达到99.9%”为“应保证终产品铜的纯度至少达到99.99%。”（见6）；
- 增加了不带尾丝IUD的抗拉力测试的操作方法。（见7.3.3）；
- 直接引用了欧洲药典相关条文内容（见7.5.1）；
- 删除了“按此分类法，宫内节育器属于接触粘膜类器械，同时应考虑以下辅助试验：”（见7.6）；
- 删除了“临床评估”中临床评估的具体例数和“临床评估应按照YY/T 0297进行”（见7.7）；
- 增加了“按照YY/T 0297编写临床评价报告。”（见7.7）；
- 修改了“根据有关医疗器械的EU指令规定的CE编号”为“注册证编号”（见11.4）。

请注意本标准的某些内容有可能涉及专利，本标准的发布机构不承担识别这些专利的责任。

本标准由国家药品监督管理局提出并归口。

本标准起草单位：

本标准主要起草人：

本标准首次发布。

引 言

尽管任何外来物置入子宫都会表现出一定的避孕效果，但含铜宫内节育器（以下简称 IUD）是通过持续释放铜离子的方法实现避孕。铜离子通过干扰一些酶的功能，减缓精子移动和阻止受精等有效提高 宫内节育器的避孕效果。

含铜宫内节育器的避孕效果比单纯塑料制的节育器效果更好。

含铜宫内节育器是一种医疗器械，如设计、放置器、技术特性以及放置技术发生重大变化时应进行 验证。

含铜宫内节育器 要求与试验

1 范围

本标准适用于一次性使用含铜宫内节育器及其放置器。

本标准不适用于塑料为主体的或主要用于释放孕激素的宫内节育器。

注：本标准的某些内容也可适用于含药宫内节育器和不含铜的宫内节育器。

2 规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件，仅注日期的版本适用于本文件。 凡是
不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

GB/T 16886.1 医疗器械生物学评价 第1部分：风险管理过程中的评价与试验（GB/T
16886.1—2011，ISO 10993.1:2009，IDT）

YY/T 0297 医疗器械临床调查（YY/T 0297-1997，ISO 14155: 1996）

YY/T 0316 医疗器械 风险管理对医疗器械的应用（YY/T 0316—2016， ISO 14971-1: 2007，IDT）

YY 0466.1 医疗器械 用于医疗器械标签、标记和提供信息的符号 第1部分：通用要求（YY 0466.1
—2016，ISO 15223-1: 2012，IDT）

YY/T 0640-2016 无源外科植入物 通用要求（ISO14630: 2012，IDT）

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本标准。

3.1

宫内节育器 intrauterine contraceptive device

IUD

放置于宫腔内，用于避免妊娠的含铜器械

3.2

放置器 insertion instrument

设计用于宫腔内放置IUD的器械

3.3

尾丝 thread

如需要，装配于IUD上，用于检查IUD是否存在并可以利用其取出IUD

注：器械的本体部分正确安置于宫腔内时，尾丝应位于宫颈口处。

3.4

形变恢复能力 visco-elastic property

IUD变形之后能大致恢复到初始外形的特性。

3.5

有效表面积 active surface area

IUD上预期与宫腔液接触的铜的表面积。

4 预期性能

4.1 概述

YY/T 0640-2016 第 4 章适用。

4.2 临床性能

关注 IUD 的以下主要临床性能，在五年内（最低预期使用寿命）：

- 根据寿命表分析法进行计算，置信水平 95%，双向置信区间内，第一年的妊娠率；
- 根据寿命表分析法进行计算，在第一年中脱落率；
- 根据寿命表分析法进行计算，在第一年中终止率。

5 设计属性

5.1 概述

YY/T 0640-2016 第 5 章适用。

铜和尾丝（若有）应是 IUD 不可分割的部分。

5.2 形状

为了使发生穿孔和继发性肠梗阻的风险降至最低，IUD 的形状应设计成宫腔状。经视觉和触觉检查，IUD 和放置器不允许有锋棱、毛刺。

IUD 的设计应保证放置和取出时不需要施加过大的力。

5.3 外形尺寸

5.3.1 IUD

IUD的标称长度和标称宽度应由制造商规定。

根据7.2.1的规定进行测试时，制造商所提供的宫内节育器技术指标中的尺寸，允差应在±5%之内。

5.3.2 铜组件

铜的标称有效表面积应至少达到 200 mm²，但应不超过 380 mm²。如果使用铜丝，铜丝的标称直径一般应不小于 0.25 mm。当铜丝被包裹于金属或塑料内，则铜丝的标称直径由制造商规定。

制造商所提供的宫内节育器技术指标中，铜丝直径，允差为±5%；铜的有效表面积的允差为±10%。

5.3.3 尾丝

宫内节育器尾丝（若有），根据 7.2.2 的规定进行测试时，尾丝的长度应不短于 100 mm。

5.3.4 放置器

制造商所提供的宫内节育器技术指标中的尺寸，允差为±10%。

5.4 抗拉力

根据7.3的方法进行测试，IUD（若有尾丝，包括尾丝在内）应承受的抗拉力见表1。

表1 宫内节育器的抗拉力

宫内节育器型号	抗拉力 N
T-型	9.5
其他型式	12.0

5.5 形变恢复能力

根据 7.4 的规定进行测试时，IUD 的任何部分从其初始的设计位置恢复后，残余变形量不得超过 5 mm。

5.6 X 射线可探测性

IUD 的所有部分都应能被 X 射线探测到。按照 7.5 的规定进行检测时，如果塑料组件内使用了硫酸钡作为不透射线的物质，其浓度的变化范围应在 15%（质量分数）到 25%（质量分数）之间。

6 材料

YY/T 0640-2016 第 6 章适用。

含有不透射线物质的塑料应具备粘弹性、生物相容性和不可吸收性。

尾丝应为单纤维丝，具备生物相容性和不可吸收性。

应保证终产品上铜的纯度至少达到 99.99%。

7 设计评估

7.1 概述

YY/T 0640-2016 中 7.1 条适用。

7.2 尺寸测量

7.2.1 为了测量 IUD 的外轮廓尺寸和放置器械的外径，所使用的方法应不得改变外形，例如，可以使用轮廓影像仪或其他任何可得到类似精确结果的仪器。

7.2.2 为了测量尾丝的长度，可使用尺子或者其他任何可得到类似精确结果的仪器。

7.2.3 应使用数学公式计算铜的有效表面积。

7.3 抗拉力的测试

7.3.1 原理

在IUD包括尾丝被拉长直至发生断裂或者发生分离时，测量导致断裂需要的力。

7.3.2 仪器

拉伸试验机应具备恒定的横移速率，且需要符合以下要求：

- a) 力的范围在 0N 到 100N 之间。
- b) 位移速率为 (3.3 ± 0.3) mm/s 或者 (200 ± 20) mm/min。
- c) 在测量过程中应自动记录所施加的力，例如使用一台图表记录仪。

7.3.3 操作过程

设计测试方法时，应使 IUD 潜在的最脆弱的部分在力的作用下暴露出来。

将 IUD 置于温度为 (23 ± 2) °C，相对湿度为 (50 ± 5) %的环境中，放置时间至少达到 24 小时。按照制造商的说明，把各个 IUD 分别放置到拉伸试验机上。如果制造商未提供说明，IUD 的上部应放置在上夹钳中，尾丝放置在下夹钳中，从尾丝的接触点到 IUD 之间的距离为 5cm。

IUD 若不带尾丝，将 IUD 下部用直径为 0.3 mm 的不锈钢丝连接，不锈钢丝放置在下夹钳中，然后施加外力，IUD 开始伸展，直到 IUD 或者尾丝断裂或分离，或者加至拉伸试验机最大拉力时。测量并记录断裂或分离的力。

7.3.4 试验报告

试验报告应包括以下内容：

- a) 样品的标识。
- b) 测试的 IUD 数量。
- c) 每个 IUD 断裂时所施加的力，单位牛顿。
- d) 断裂位置。
- e) 测试日期。

7.4 形变恢复能力测试

7.4.1 原理

IUD 的形变恢复能力通过弯曲后的恢复程度进行检测。

7.4.2 操作过程

将 IUD 放置在温度为 (23 ± 2) °C，相对湿度为 (50 ± 5) %的环境中至少 24 小时。

根据 IUD 在置入之前是否需要变形，按照以下方式进行测试：

- a) IUD 在置入前需要变形

两臂的位置或 IUD 的其他部分将影响到 IUD 放置前或放置时的折叠，将决定 IUD 的使用结果。根据制造商的使用说明，IUD 的双臂（或部分）进行折叠，并保持折叠位置 5 分钟。然后在无外界作用力下让其自然恢复其形状 1 分钟。

注：T-型宫内节育器通常放置在内径为 3 mm-10 mm 的管中。

- b) 置入之前不需要变形。

整个 IUD 应放置一个内径为 (10 ± 0.1) mm 的测试管中 5 分钟。然后取出，在无外界作用力下让其自然恢复其形状 1 分钟。

测量 IUD 的双臂位置或者需要折叠的部分。

对于不适用上述测试方法的 IUDs，其试验方法由制造商规定。

7.4.3 试验报告

试验报告应包括以下内容：

- a) 样品的标识。
- b) 检测的 IUD 数量。
- c) 每个 IUD 的任何部分自其初始位置发生的位移。
- d) 测试日期。

7.5 测试硫酸钡含量并鉴别钡和硫酸盐

7.5.1 灰分测试

将合适的坩埚（例如由二氧化硅、铂、瓷或石英制成）在 $600 \pm 50^\circ\text{C}$ 灼烧 30 分钟，取出放入已放置硅胶或其他合适干燥剂的干燥器内，冷却后称重。将规定量的供试品置于上述坩埚内，称重。按要求 温度缓慢加热，直至供试品完全炭化。

冷却后，继续加热。再在 $600 \pm 50^\circ\text{C}$ 灼烧至完全灰化。操作过程中应避免燃着。取出坩埚置于已放置硅胶的干燥器内冷却，冷却后称重，计算残渣的百分含量。

如果残渣超过规定，除有其他规定，重复以上操作，直至恒重或连续两次测试的数据符合允差规定。供试品的质量（通常 1g-2g）应保证残渣（通常约 1mg）测试的精度。

7.5.2 鉴别试验

根据中华人民共和国药典（2015 版）第四部指定的鉴别方法，分别鉴别灰分中的硫酸钡（钡和硫酸盐）。

7.6 临床前评估

风险分析应根据 YY/T 0316 进行。

生物学安全性应根据 GB/T 16886.1 提供的原则进行评估。

7.7 临床评价

在新设计或重大改进设计的 IUD 上市前，应根据以下要求提供临床评价报告。

按照 YY/T 0297 编写临床评价报告。若开展临床研究，避孕有效率宜根据随机试验数据来确定。建议选择已经建立完整妊娠率数据的已上市的 IUD。合适的样本量应满足 4.2 条中规定的妊娠率的测算。

作为临床研究的结果，应得到以下评估数据：

- 确定为意外妊娠的宫外孕率；
- 脱落率；
- 由于出血原因的取出率；
- 由于疼痛原因的取出率；
- 由于盆腔炎性疾病的取出率；
- 由于其他医学原因的取出率；
- 由于计划妊娠的取出率；
- 由于其他个人原因的取出率；
- 按照临床研究者决断的取出率；
- 失访率。

应收集以下参数的数据：

- 持续使用率；
- 对出血模式的影响；

- 发生子宫穿孔率；
- 生育能力的恢复率；
- 带器妊娠率，及该次怀孕的结果；
- 其他副作用；
- 取环过程中发生的并发症，例如，剧烈疼痛、IUD 断裂、尾丝断裂。

取出 IUD 后，应收集代表性样品的以下数据：

- 铜的释放总量；
- 抗拉力；
- IUD 结构的完整性。

应提供临床研究过程中的以下信息：

- 妇女的年龄、妊娠和经产情况；
- 相对于月经周期的 IUD 植入时机，例如，月经间隔期、产后、流产后；
- 临床随访频率；
- 临床研究人员的培训、经验和技术水平。

8 制造和检验

YY/T 0640-2016 第 8 章适用。

9 灭菌

IUD 供货时应已灭菌。

YY/T 0640-2016 第 9 章适用。

10 包装

YY/T 0640-2016 第 10 章适用。

11 制造商提供的信息

11.1 概述

YY/T 0640-2016 第 11.1 条和 11.2 条适用。

使用 YY 0466.1 规定的相关符号时，应符合第 11.2 条和 11.3 条的要求。

11.2 小包装的标签

小包装上应包含以下信息：

- 制造商的名称或商标和地址；
- “STERILE”字样；
- 灭菌方法；
- 批号；
- 失效期；
- “仅供一次性使用”或类似的字样，或者 YY 0466.1 规定的相应图形符号。

——宫腔内允许使用的最长时间。

11.3 中包装的标签

中包装上应包含以下信息：

- 制造商的名称或商标和地址；
- 批号；
- 失效期；
- “仅供一次性使用”或类似的字样。

11.4 使用说明书

在使用说明书中，应为医务人员提供以下信息：

- 商品名称；
- IUD 的设计、外形尺寸和成分的描述；
- 使用说的描述；
- IUD 已灭菌和仅供一次使用的字样；
- 放置时间，比如月经间隔期放置、流产后立即放置或产后放置或性交后放置；
- 放置过程的描述，应包括图例；
- IUD 允许在放置器中的最长时间；
- 宫内允许使用的最长时间；
- 取出步骤的描述，如果取出过程中发生困难，采取何种措施的描述；
- 绝对和相对禁忌症；

注：不能使用本器械，则这些禁忌症被视作绝对禁忌症。经过风险/收益分析后，发生这些禁忌症时仍然允许使用本器械，则这些禁忌症被视作相对禁忌症；

- 使用中的注意事项和警告，使用 IUD 之前和使用期间需要实施的医学检查之详细说明；取出 IUD 的原因；
- 说明与药物治疗和其他形式的治疗或研究可能发生的相互作用，比如诊断或治疗性放射线；
- 有关处理带器妊娠（宫内孕或宫外孕）的详细说明；发生带器妊娠的风险；
- 产品无法预期出现的后果，包括这些后果出现的频率和时间；
- 作用模式的描述；
- 不相容性；
- 使用期限；
- 储存的特殊注意事项；
- 包装的特性和种类；
- 相关使用说明。说明书应包括医务人员需要向妇女告知 IUD 的风险和好处，提醒放置 IUD 后应定期复查，以及出现何种临床征象和症状时，妇女应与医务人员联系；
- 制造商的名称和地址；
- 注册证编号；
- 首次注册/重新注册的日期；
- 版本修订日期。

11.5 需要向妇女提供的信息

应提供以下信息：

- IUD 的设计、外形尺寸和成分；
- 作用模式以及对月经周期可能产生的影响；

- 禁忌症和需要特殊注意的事项；
- 对当前的药物治疗产生的任何可能的不良反应；
- 与其他治疗可能产生的相互作用；
- 放置和取出步骤；
- 推荐确认 IUD 是否在位的自我检查方法；
- 定期检查 IUD 是否在位的步骤；
- 相关临床征象和症状的列表，当出现这些征象和症状时，妇女需要联系医师；
- 推荐的最长放置时间；
- 可能发生的并发症以及有关征象和症状的描述。当出现这些征象和症状时，妇女需要联系医师；
- 制造商的名称和地址；
- 放置器包装说明书最新修订的日期。

参 考 文 献

EN 12011, 与无源外科植入物联合使用的检测仪器 一般要求。
欧洲药典 6.0 版, 第二部分, 附录 6 硫酸盐灰分的测试。
