**立即有效的指导性文件：腹腔镜动力粉碎器械的产品标识
行业和食品药品监督管理局人员指南**

**文件于2014年11月25日发布。**

**截至2015年1月27日，CDRH审查了有关本指导性文件的所有意见，并确定此次不得对该指南进行修改。**

就本文件关于妇产科适应症的问题，请联系联系妇产科器械部，电话301-796-7030和Elaine Blyskun，电话301-796-6533，elaine.blyskun@fda.hhs.gov，关于普通外科手术适应症的问题请联系普通外科器械2部，电话301-796-6970和Joshua Nipper 电话301-796-6524，joshua.nipper@fda.hhs.gov。

**美国卫生与公众服务部**

**食品药品监督管理局**

**器械与放射健康中心**

**器械评估办公室**

**泌尿、肾脏和生殖器械部**

**手术器械部**

**序言**

**公众评论**

贵公司可以在发布于联邦公报上通知该指南可用性的60天内提交有关本文件的评论和建议。书面评论提交给文档管理部，食品药品监督管理局，5630 Fishers Lane，rm.1061（HFA-305）， Rockville，MD，20852。电子版意见请提交至http://www.regulations.gov。使用在联邦公报中公布的可用性通知中列出的编号来识别所有评论。

**其他副本**

可从互联网上获得其他副本。贵公司还可以向CDRH-Guidance@fda.hhs.gov 发送电子邮件请求，收到指南的电子副本。请使用文档编号1400052来确定贵公司要求的指南。

**立即有效的指导性文件：腹腔镜动力粉碎器械的产品标识
行业和食品药品监督管理局人员指南**

*本指南代表食品药品监督管理局（FDA）对此主题的最新见解。其不会为任何人创造或赋予任何权利，也不对FDA或公众具有约束力。如果替代方法满足适用的法律、法规或其两者的要求，可以使用替代方法。如果贵公司希望讨论一种替代方法，请联系负责实施本指南的FDA员工。如果贵公司无法确定适当的FDA员工，请拨打本指南标题页上列出的适当的电话号码。*

1. **前言**

美国食品药品监督管理局（FDA）正在发布此指南，建议在腹腔镜动力粉碎器（LPM）的产品标识中添加特定的安全声明。这项建议是根据科学信息提出的，表明使用这些器械有助于在假定的子宫肌瘤经腹腔镜妇科手术的妇女中隐性子宫恶性肿瘤的传播和增加。[[1]](#footnote-1)FDA认为这一努力将促进在用于妇科手术时安全有效地使用LPM。

该指南未经事先公众评论的情况下实施，因为机构已经确定以前的公众参与是不可行或不合适的（21 CFR 10.115（g）（2））。FDA认为需要立即实施指南，协助解决重大的公共卫生问题。虽然本指南已经立即生效，但FDA会考虑收到所有意见并酌情修改指导性文件。

FDA的指导性文件，包括本指南，不构成具有法律强制性的责任。相反，指南表明了本审查机构对某一主题的最新见解，除非引用具体的法规或法律要求，否则只应视为建议。在本审查机构指南中使用词语“应”是指建议或推荐进行某一事项，并非强制要求。

1. **背景**

随着新型手术技术和方法的引入，腹腔镜和微创手术的数量随之增加，关于LPM的使用已经有了更多的安全信息。患者和临床社区以及同行评审的医学文献中最近的讨论提高了预期治疗良性肌瘤的妇科手术中使用LPM时未知癌组织扩散超出子宫风险的认知度。已经出版了许多病例报告和病例分析，描述了根据术前诊断包含子宫肌瘤在内的子宫组织腹腔镜粉碎术后腹膜腔内未知肿瘤组织的医源性传播、植入和随后的生长。[[2]](#footnote-2)[[3]](#footnote-3)[[4]](#footnote-4) FDA最近对现有可用信息的分析表明对于假定子宫肌瘤进行外科手术的女性的隐性子宫肉瘤的风险明显高于之前的假设或报告。4[[5]](#footnote-5)[[6]](#footnote-6)[[7]](#footnote-7)[[8]](#footnote-8)[[9]](#footnote-9)[[10]](#footnote-10)[[11]](#footnote-11)[[12]](#footnote-12)[[13]](#footnote-13) FDA的分析还表明，患者的结局，包括生存，可能会从这种疾病的增加中受到严重的不良影响。2，4，[[14]](#footnote-14)[[15]](#footnote-15)[[16]](#footnote-16)[[17]](#footnote-17)

患者的选择和手术技术的选择可以降低癌症传播的风险。具体来说，子宫肌瘤子宫切除术妇女未知的癌症患病率随着年龄的增长而增加，因此与绝经前妇女相比，邻近[[18]](#footnote-18)绝经或绝经后妇女使用LPM的收益/风险状况较差。[[19]](#footnote-19)[[20]](#footnote-20)此外，整体组织去除的外科技术消除了进行粉碎术的需要，从而降低了医源性传播和增加隐性肉瘤的风险。重要的是，没有确定术前可靠检测肉瘤的筛查程序。

FDA认为上述新的科学信息代表了这些器械的收益/风险状况的重大变化，促使在2014年4月17日安全通信发布(<http://www.fda.gov/medicaldevices/safety/alertsandnotices/ucm393576.htm>)并且在2014年7月10日至11日，FDA医疗器械咨询委员会妇产科器械小组会的召开(<http://www.fda.gov/advisorycommittees/calendar/ucm400221.htm>) 进一步讨论在妇科手术中LPM的使用和标识。FDA在考虑小组成员和其他利益相关者的意见，包括在小组会议的公开听证会部分提出的意见后发布该文件。

1. **范围**

LPM可以包括一般适应症（即腹腔镜手术）或具体适应症（即腹腔镜妇科手术）。本指南适用于具有一般适应症或特定妇科适应症的LPM，可用于妇科腹腔镜手术。本指南适用于LPM，而不考虑粉碎器机制（例如机电，射频）。

本指南不适用于仅针对非妇科手术的LPM。其也不适用于具有不同手术原则的宫腔镜粉碎术。FDA认为，根据目前的适应症和使用说明书使用时，宫腔镜粉碎器不会与本指南中所述的器械有相同的风险，因为存在的任何肉瘤组织不会进入腹膜腔。

1. **推荐的标识声明**

根据公共咨询委员会会议期间的新信息和讨论结果，FDA建议具有一般适应症或特定妇科适应症的LPM制造商在其产品标识中包括以下禁忌症和盒装警告：

***禁忌症：****腹腔镜动力粉碎器禁止在具有已知或怀疑含有恶性肿瘤的待粉碎组织妇科手术中使用。*

***禁忌症：****腹腔镜动力粉碎器禁止在以下患者中移除含有疑似子宫肌瘤的子宫组织：*

* *邻近或在绝经期后，或者*
* *例如通过阴道或通过微型剖腹手术切口进行整体组织切除的候选者。*

|  |
| --- |
| ***警告：*子宫组织可能含有未知的癌症。在子宫肌瘤手术中使用腹腔镜动力粉碎术可能会扩散癌症，并减少患者的长期生存。在考虑使用这些器械手术时，应与患者共享此信息**。 |

FDA认为准确的产品标识对于使器械用户和患者意识到传播恶性组织的风险以及与隐性子宫恶性肿瘤腹腔镜粉碎术相关的潜在临床结果是重要的。我们已经确定禁忌症和盒装警告对于安全使用LPMs是重要的。因此，FDA认为，这可能是制造商应该根据《联邦食品、药品和化妆品法案》第502（a），201（n）和502（f）（2）条向用户披露的信息。制造商应实施这些标识建议，并将其纳入未来510（k）提交材料的标识中。在本指南公布后120天内，现有510（k）许可的制造商应：1）将禁忌症和盒装警告添加到其标识中；2）将目前的标识和修订标识提交给CDRH[[21]](#footnote-21)；和3）向已经分销LPM的购买者提供更新的标识。

1. 癌症的阶段反映了疾病的程度和/或严重程度，有助于确定预后和适当的治疗方案。“增加”是指给定患者疾病的程度或严重程度的增加，在这种情况下是由于腹膜腔内的医源性扩散和肿瘤生长。 [↑](#footnote-ref-1)
2. Oduyebo T, Rauh-Hain A, Meserve E, Seidmen M, Hinchcliff E, George S, Quade B, Nucci M, Del Carmen M, Muto M. The value of re-exploration in patients with inadvertently morcellated uterine sarcoma. Gynecol Oncol. 2014 Feb;132(2):360-5. doi: 10.1016/j.ygyno.2013.11.024. Epub 2013 Dec 1 [↑](#footnote-ref-2)
3. Einstein M, Barakat R, Chi D, Sonoda Y, Alektiar K, Hensley M, Abu-Rustum N. Management of uterine malignancy found incidentally after supracervical hysterectomy or uterine morcellation for presumed benign disease. Int J Gyn Cancer 2008; 18:1065-1070. [↑](#footnote-ref-3)
4. Einstein M, Barakat R, Chi D, Sonoda Y, Alektiar K, Hensley M, Abu-Rustum N. Management of uterine malignancy found incidentally after supracervical hysterectomy or uterine morcellation for presumed benign disease. Int J Gyn Cancer 2008; 18:1065-1070. [↑](#footnote-ref-4)
5. 有关FDA分析的摘要，请参见FDA妇产科医疗设备咨询委员会器械小组2014年7月10日至11日会议的FDA执行摘要的18-24页，可在网站：<http://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/MedicalDevices/MedicalDevicesAdvisoryCommittee/ObstetricsandGynecologyDevices/UCM404148.pdf> 获得。 [↑](#footnote-ref-5)
6. Leibsohn S, d’Ablaing G, Mishell DR, Schlaerth JB. Leiomyosarcoma in a series of hysterectomies performed for

presumed uterine leiomyomas. Am J Obstet Gynecol. 1990;162(4):968-974. [↑](#footnote-ref-6)
7. Reiter RC, Wagner PL, Gambone JC. Routine hysterectomy for larger asymptomatic uterine leiomyomata – a reappraisal. Obstet Gynecol. 1992;79(4):481-4. [↑](#footnote-ref-7)
8. Parker WH, Fu YS, Berek JS. Uterine sarcoma in patients operated on for presumed leiomyoma and rapidly growing leiomyoma. Obstet Gynecol. 1994;83(3):414-8. [↑](#footnote-ref-8)
9. Takamizawa S, Minakami H, Usui R, Noguchi S, Ohwada M, Suzuki M, et al. Risk of complications and uterine

malignancies in women undergoing hysterectomy for presumed benign leiomyomas. GynecolObstetInvest. 1999;48(3):193-6. [↑](#footnote-ref-9)
10. Sinha R. Hegde A, Mahajan C, et al. Laparoscopic myomectomy: do size, number, and location of the myomas form limiting factors for laparoscopic myomectomy? J Minim Invasive Gynecol. 2008;15(3):292-300. [↑](#footnote-ref-10)
11. Kamikabeya TS, Etchebehere RM, Nomelini RS, Murta EF. Gynecological malignant neoplasias diagnosed after

hysterectomy performed for leiomyoma in a university hospital. European journal of gynaecological oncology.

2010;31(6):651-3. [↑](#footnote-ref-11)
12. Rowland M, Lesnock J, Edwards R, Richard S, Zorn K, Sukumvanich P, et al. Occult uterine cancer in patients

undergoing laparoscopic hysterectomy with morcellation. Gynecol Oncol. 2012;127(1):S29-S. [↑](#footnote-ref-12)
13. Leung F, Terzibackian JJ. “The impact of tumor morcellation during surgery on the prognosis of patients with apparently early uterine leiomyosarcoma.” Gynecol Oncol. 2012;124(1):172-173. [↑](#footnote-ref-13)
14. Morice P, Rodriguez A, Rey A, Pautier P, Atallah D, Genestie C, Pomel C, Lhommé C, Haie-Meder C, Duvillard P,

Castaigne D. Prognostic value of initial surgical procedure for patients with uterine sarcoma: Analysis of 123 patients. Euro Journal of Gynaecological Oncology 2003 24:3-4 (237-240). [↑](#footnote-ref-14)
15. Park J, Park S, Kim D, Kim J, Kim Y, Kim Y, Nam J. The impact of tumor morcellation during surgery on the prognosis of patients with apparently early uterine leiomyosarcoma. Gyn Onc 2011; 255-259. [↑](#footnote-ref-15)
16. Park JY, Kim D, Kim J, Kim Y, Kim J, Nam J. The impact of tumor morcellation during surgery on the outcomes of

patients with apparently early low grade endometrial stromal sarcoma. Ann Surg Oncol. 2011;18(12):3453-3461. [↑](#footnote-ref-16)
17. George S, Barysauskas C, Serrano C. Retrospective cohort study evaluating the impact of intraperitoneal morcellation on outcomes of localized uterine leiomyosarcoma. Cancer. 2014 Jun 12. doi: 10.1002/cncr.28844. [Epub ahead of print] [↑](#footnote-ref-17)
18. 18Nam J. The impact of tumor morcellation during surgery on the outcomes of

patients with apparently early low grade endometrial stromal s [↑](#footnote-ref-18)
19. arcoma. Ann Surg Oncol. 2011;18(12):3453-3461.

 George S, Barysauskas C, Serrano C. Retrospective cohort study evaluating the impact of intraperitoneal morcellation on outcomes of localized ute [↑](#footnote-ref-19)
20. rine leiomyosarcoma. Cancer. 2014 Jun 12. doi: 10.1002/cncr.28844. [Epub ahead of print]

ommittees/CommitteesMeetingMaterials/MedicalDevices/MedicalDevicesAdvisoryCommittee/ObstetricsandGynecologyDevices/ucm404143.htm" http://www.fda.gov/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/MedicalDevices/MedicalDevicesAdvisoryCommittee/ObstetricsandGynecologyDevices/ucm404143.htm. 获得。 [↑](#footnote-ref-20)
21. 21如果现有510（k）许可的制造商增加了上面列出的禁忌症和盒装警告，将这种标识变更作为“附加文件”提交给现有的510（k）而不是新510（k），则FDA不会反对。 [↑](#footnote-ref-21)