截至**2007年1月3日**，本文件的联系信息已更新如下：

有关该指南的使用或解释问题，请致电240-276-4155联系Colin Pollard或电子邮件[colin.pollard@fda.hhs.gov](mailto:colin.pollard@fda.hhs.gov)

行业及FDA审查员的最终指南：家用子宫活动监测器II类特殊控制指南

**文件发布日期：2001年3月9日**

本文件取代了1999年7月30日发布的“家用子宫活动监测器：510（k）上市前通知提交指南”。

**美国卫生和人类服务署**

**食品药品监督管理局**

**器械和放射卫生中心**

**产科-妇科器械分部**

**生殖、腹部和放射器械司**

**器械评估办公室**

**前言**

**公共评论**

自联邦公报发布通知宣告本指南可用之日起的90天内，有关本指南的评论和建议可以提交至食品药品监督管理局，人力资源和管理服务办公室，管理系统和政策司，案卷管理科（5630 Fishers Lane，ROOM 1061（HFA-305），Rockville，MD，20852）。所有评论应注明案卷编号，该编号在联邦公报上公布的可用性通知中列出。在确定是否修订现行指南时将考虑这些意见。

自联邦公报发布通知宣告本指南可用之日起的90天之后，有关本指南的评论和建议可以随时提交给Colin Pollard，HFZ-470。再次进行文件修订或更新之前，本机构可能不会针对评论采取行动。有关本指南使用或解释的问题，请联系Colin Pollard，HFZ-470。

**其他副本**

其他副本可从互联网上的CDRH主页获得http://www.fda.gov/cdrh/ode/guidance/820.pdf，或使用按键式电话拨打1-800-899-0381 或301-827-0111 (CDRH 事实需求)。按1进入系统并输入文件编号820，然后输入井号（＃），按照剩下的语音提示来完成您的请求。

行业及FDA审查员的最终指南：  
家用子宫活动监测器II类特殊控制  
指南

|  |
| --- |
| ***本指南代表FDA目前关于该主题的思考。其不会为任何人创造或赋予任何权利，也不会对FDA或公众产生约束。如果替代方法满足适用的法律法规的要求，则可以使用该方法。如果您想讨论另一种方法，请联系FDA负责实施本指南的人员。如果您无法确定适当的FDA工作人员，请拨打本指南标题页上列出的适当号码。*** |

1. **背景**

本指导性文件是“食品、药品和化妆品法案”第513（a）（1）（B）节所指的“特殊控制”。其描述了FDA应用于家用子宫活动监测器（HUAM）制造商的监管控制，目的是为了证明安全性、有效性和实质等同性。将本指导性文件定义为特殊控制，意味着HUAM的制造商在将其器械引入美国的商业分销之前，应遵循本文件所列出的建议，在按照510（k）提交上市前通知并收到其器械的“实质等同性”结果后，可上市他们的器械。制造商应遵守本指南的建议或者采用一些替代方法以提供安全性和有效性的等同性保证。

**最小负担手段原则**

本指导性文件中指出的问题代表了我们认为在您的器械可获得上市批准/许可之前需要解决的问题。在制定本指南时，我们仔细考虑了机构决策的相关法定标准。我们也考虑到您在尝试遵守本指南和解决我们所指出的问题时可能会产生的负担。我们认为，我们已经考虑了在解决本指导性文件所提出的问题时的最小负担手段原则。 但是，如果您认为所要求的资料与您的未决申请的监管决策无关，或者有负担更小的方法可以解决问题，您应遵循“解决负担最小化问题的方法”文件。请访问我们中心的网页：<http://www.fda.gov/cdrh/modact/leastburdensome.html>

2001年3月9日，FDA将HUAM从III类（上市前批准）重新分类为II类（特殊控制）。HUAM是一种在法案修订后的器械，就此自动分类为III类。这些器械可以由FDA根据“联邦食品、药品和化妆品法案”（该法案）第513（f）（1）节启动重新分类，或者器械的制造商或进口商可以向局长提交请愿，申请将其归类为I类或II类器械。为了变更器械的分类，拟议的新类别必须有充分的监管控制，以对器械预期用途的安全性和有效性提供合理保证。

FDA于1997年8月15日收到一份HUAM的请愿书。根据该法案和法规，FDA于1997年10月7日将该请求转交给妇产科器械小组（该小组），征求其对分类变更请求的建议。该小组投票赞成重新分类，FDA同意。1999年7月30日发布了联邦公告通知。

1. **范围**

本指南适用于符合以下描述及预期用途的家用子宫活动监测器。

1. 器械描述

通用名：家用子宫活动监测器 (HUAM)

分类：II

分类组：85

产品代码：LQK

法规编号：884.2730

1. 预期用途和适应症

家用子宫活动监测器（HUAM）是一种用于在家中进行产前子宫收缩测量，通过电话将数据传输到临床应用，并在门诊收集/显示子宫收缩数据的电子系统。HUAM系统包括一个分娩换能器、一个家用录音机、一个调制解调器和一个数据接收/处理/显示计算机/监视器。

HUAM是一种仅处方用的系统，旨在与标准的高风险护理相结合，用于妊娠≥24周并有早产史的孕妇每天在家测量子宫活动。子宫活动经远程显示，有助于早产的早期发现。

1. **健康风险**

FDA已经确定与这种类型器械相关的五种健康风险。这些风险是：

* 触电和/或损伤
* 皮肤刺激和致敏（来自腹带或分娩换能器）
* 不必要的评估和治疗（来自过度诊断）
* 使用宫缩抑制剂治疗可能产生的有害影响
* 用于未经证实的患者亚群（转移的风险-获益）

1. **特殊控制指南**

FDA认为，当以下控制措施与该法案中的通用控制措施相结合时，将为此类器械的安全性和有效性提供合理保证：标签、设计控制、临床资料和患者注册表。

1. 标签

必须符合标签的法规和政策（参见21 CFR 807.87（e））。适用的标签指导性文件可以通过小型制造商援助司（DSMA）的免费电话（800）638-2041或其互联网获得：<http://www.fda.gov/cdrh/dsma/dsmamain.html>。

HUAM标签应遵循以下指南：

1. 适应症

这种HUAM适用于与标准的高风险护理相结合，用于妊娠≥24周并有早产史的孕妇每天在家测量子宫活动。子宫活动经远程显示，有助于早产的早期发现。

以下关于HUAM有效性限制的陈述应立即根据使用说明的指示进行；标示在盒装的突出位置：

|  |
| --- |
| HUAM仅监测子宫活动，并将这些信息提供给医生进行评估，如需要，也可进行干预。HUAM不会预防早产的发作，也不会预防早产的发生。 |

|  |
| --- |
| 临床研究表明，当有早产风险的患者已加入日常护理联系计划时，HUAM不会提供任何附加的有效性，即早产检出率超过并高于与日常护理联系相关的检出率。 |

|  |
| --- |
| 尚未进行可被广泛接受的对照研究，以表明该器械除了在有早产史的患者中有效，还在其他患者的早期早产检测中有效。 |

1. 禁忌症

对使用该器械没有已知的禁忌症。

1. 警告

根据具体的监测器设计，警告声明可能是必须的。

1. 注意事项

根据具体的显示器设计，注意事项可能是必须的。

1. 使用说明书

专业和患者的使用说明书均应提供。使用说明书至少应包括以下内容：

1. 在医师开具该器械的处方后，应对患者按照标准的高危护理进行有关早产的体征和症状的教育。
2. 患者应接受合格的医生关于正确操作该器械的说明，这些说明应包括分娩换能器或传感器安置的适当位置，以促进子宫活动的检测。
3. 应由合格的医生对患者进行指导，以使她可以按照规定来监测子宫活动。成功的研究和器械使用的经验显示，在早产的早期检测中使用以下参数（其可以纳入标签中作为执业医师的指南）：

* 每天一个小时或两次一个小时的监测
* 使用该器械时为斜卧位
* 每次会话后立即向临床医生传输数据

应告知患者，如果她在一天中的其他任何时候感觉到子宫活动，应联系医生。然后她可能会被指示（a）立即监测或（b）到门诊去。

1. 设计控制

质量体系法规针对以下内容（其他方面除外）：纠正措施和预防措施或称CAPA、设计控制、生产和工艺控制、管理控制、设施和设备控制、材料控制和文件/记录/变更控制。设计控制确保设计要求可满足器械的预期用途，包括用户和患者的需求。设计控制通常包括但不限于以下文件：风险管理分析、系统架构、设计要求以及验证和确认。以下510（k）章节中包含了有关这些过程文件的建议。

1. 临床资料

提交小型临床研究（n = 25）的结果，该研究旨在表明该器械在接收站可产生供追踪的可读性数据，即临床医生可以正确地感知到宫缩。研究设计应反映实际使用情况 – 受试者具有适当的风险因素，并在适当的孕龄，其在接受适用的培训后，可在自己的家中使用，其目的应解决器械的剩余性能问题，即，患者的记录和数据传输功能以及可用性，这些无法通过台架试验来解决。

1. 患者注册表

患者注册表提供了跟踪结果数据的方法，也描述了HUAM实际使用的患者人群特征。应将患者注册表设计为能使制造商获得有关使用该器械的女性人数、胎儿结果以及患者是否在以前的妊娠过程中使用过监测器等信息。此外，注册表应该记录显示临床领域实际如何对该器械进行处方的信息，例如包括该器械规定用于多胎妊娠或是首次用于发生早产的女性。注册表可以设计为获取患者样本而不是所有的用户；但是，在这种情况下，结构化抽样程序应该是一致的，且数量足以提供有关使用和结果的有用信息。

1. **510（k）上市前通知建议**
2. 一般建议

在设计和开发阶段做出的许多决策都会影响器械的安全性和有效性。FDA有兴趣对这些设计决策进行审查，这些决策应该记录在设计历史文件中。因此，您的510（k）提交的内容应包括设计历史中与安全性和有效性有关的摘录或“伪迹”。

在某些情况下，FDA审查员可能会要求在质量体系检查过程中审查相同的文件。质量体系审查员关注于您的质量体系的充分性评价，以及您公司遵循文件质量体系程序的程度。在510（k）审查中，FDA的关注点是确定公司的工程学和临床判断的安全性和有效性是否合理。

为此，您的提交应包括风险管理报告。此外，还应提交证明文件，以证明风险管理活动的结果已延用到设计中。在任何情况下，支持性文件应包括用户手册、系统架构的描述、主要系统部件的需求文件以及选定的验证和确认文件。以下各段介绍了这些项目中的每一项。

* 1. 风险管理报告

您的提交应包括风险管理报告，与器械安全性有关的风险管理活动结果的总结。风险管理报告应列出与使用该器械相关的已识别的安全性危害。对于所列出的每一种危险，报告都应说明起始原因，用于控制风险的方法以及缓解前后的风险水平。如果风险管理报告与支持性文件（如需求文件、测试程序和测试结果）相互参照，将会促进FDA的审查，这些支持性文件显示了特定的风险控制措施已成功转化为器械需求并经过了适当的验证或确认。

风险管理报告可以以任何合理的格式提交。例如，信息可以以表格或叙述的形式提供，风险水平可以酌情进行定量或定性地表达。您选择的格式可以由您公司的风险管理流程决定。

* 1. 系统架构

您的提交中应描述系统的主要组成部件，并指明各部件是如何分配进行功能需求，可以通过简单的框图列出系统每个部件所执行的主要功能。

* 1. 需求文件

每份提交中应包括需求文件（即，设计输入过程所生成的文件），这些文件以工程术语定义系统功能、性能和界面特性。您公司可以将这些文件称为“系统规范”、“设计要求”、“需求规范”或其他名称。在很多情况下，会有几个这样的文件，涵盖系统的主要硬件和软件部件。有关需求文件的更多信息，请参见FDA指导性文件“*医疗器械制造商的设计控制指南*”（参考文献A）的C部分。

FDA对这些文件有三重关注点，首先，他们提供了客观证据，以证明确保安全性的风险控制措施已转化为适当的器械需求。其次，FDA需要确保需求文件全面描述了预期用途环境的特征。第三，FDA需要确保对临床有效性至关重要的器械的技术特征进行充分描述。

* 1. 验证和确认文件

FDA不希望您提交大量的验证和确认数据，而在您的提交中应包含一份有代表性的文件样本，以说明影响安全性和有效性的器械需求已经过验证或确认。这些文件示例，包括：

* 分析
* 测试和检查计划
* 测试和检查程序
* 测试和检查报告
* 验证和确认总结

有关验证和确认文件的更多信息，请参见FDA指导性文件“*医疗器械制造商的设计控制指南*”（参考文献A）的F和G部分。

* 1. 与比较器械的实质等同性比较

重新分类的请愿书和FDA关于HUAM的最终规定提供该器械的*标识*（66 FR 14074），您可以参考这些来源进行比较器械的比较。或者，由于FDA许可了HUAM的510（k），根据重新分类，那些经许可的HUAM也可以作为比较器械。有关比较器械的详细信息，请参见这些文件。

1. 行业共识标准的使用

您可以通过使用符合临床前安全性和有效性的行业共识标准来简化您的提交，并促进FDA的审查。FDA已经正式认可了相当多的此类标准，因其提供了安全性和有效性的合理保证。有关使用共识标准的详细信息，请参见FDA文件“*共识标准的认可和使用指南*”（参考文献B）。该程序的基本大纲如下：

* 如果您所提议的器械符合FDA认可的标准，则通常只需提交符合性声明来代替详细的安全性和有效性数据。
* 如果您在提交时尚未完成符合性评估，您的意向声明可能足以获得批准。
* 在某些情况下，可能需要在您的符合性声明中包含指定的信息。例如，当标准中指定了测试方法，但没有提供性能限度时，应描述并证明您的器械所采用的性能限度。
* 任何省略的测试或偏离所选标准的要求均应附有适当的理由。

1. 针对HUAM的临床前关注点

FDA有一些针对家用子宫活动监测器（HUAM）的关注点。在本节中，我们确定了可能适用的特定的FDA认可标准，并讨论这些标准对HUAM适用性的局限性和关注点。我们还讨论了安全性和有效性方面的问题，这些问题并非以任何已知的标准来解决，而应包含在您的提交中。

1. 安全性的一般建议

许多HUAM的安全性问题在以下标准中均有涵盖：FDA认可标准、国际电工委员会（IEC）60601-1：医用电气设备 - 第1部分：安全性通用要求，修订版1（1991-11），修订版2（1995-03）。该标准涵盖了广泛的器械危害，包括电气安全、机械、温度过高、火灾、液体进入、溢出和清洁。除非您的提交中另有明确规定，否则符合该标准的制造商也应符合60601系列的并列标准。并列标准包括：

* IEC 60601-1-1：医用电气设备- 第1部分：安全性通用要求；医用电气系统的安全性要求（1992 – 06），修订版1（1995 – 11）（通则）
* IEC 60601-1-2：医用电气设备- 第1部分：安全性通用要求；电磁兼容性 - 要求与测试。
* IEC 60601-1-4：医用电气设备- 第1部分：安全性通用要求；4. 并列标准：可编程电子医疗系统

然而，IEC 60601系列标准的范围仅限于由经过培训的医护专业人员在临床环境中使用的医疗器械。因此，预期用于患者家中使用的HUAM系统有一部分超出了IEC 60601的范围。家庭使用造成的潜在问题范畴的示例包括比临床应用中常见的环境条件范围更宽、用户培训和教育的高度可变性以及与儿童和宠物密切接触的可能性增加。这些和类似的问题并未包含在IEC 60601中，应通过您的风险管理报告和支持性文件加以解决。

1. 软件

您应提供关于HUAM系统中的软件如何执行的信息。有关510（k）中的软件文件的更多信息，请参见FDA文件“*医疗器械上市前提交中所含软件内容的指南*”（参考文献C）。 通常，将HUAM中的软件认为是该指南中所定义的“次要”关注级别。如果使用现成的或第三方软件，进一步的指导请参见“*医疗器械使用现成软件的指南*”（参考文献D）。

1. 波形准确度

由于宫缩压力的波形代表了正在评估的生理过程，波形准确度是确定器械是否临床有效的关键因素。从工程学角度来看，宫缩压力信号的增益精度、动态范围和频率响应都是临床上的重要参数。

家用子宫活动监测器通常对宫缩压力波形的周期性样本进行编码，数位传输到接收站后，波形得到重建和显示。因此，系统规范应在发射器和接收器之间分配，并在设计的模拟和数字部分之间进一步分配。最后，模拟和数字部分的性能特征应该匹配，以确保采样过程不会在波形中引入伪迹。

您的提交应解决这些与波形准确度相关的关键工程学问题。

1. 数据完整性

您的提交应解决数据传输错误的临床意义，并对数据处理硬件、调制解调器以及执行纠正和检测错误的软件算法的性能要求进行说明，应包含系统对噪声、失真、呼叫等待音调以及公共交换电话网络环境中典型的其他信道中断的响应。 数据完整性的保证还可能需要解决由于功率波动、用户输入、静态数据、切换消除抖动、数据存档等引起的数据损坏问题（必要时应涵盖）。

1. 材料安全性

保持在适当位置的分娩换能器和腹带与皮肤接触。您的提交应涉及这类与皮肤接触材料的安全性，特别是关于细胞毒性、皮肤刺激性和致敏性。这些问题由FDA认可的几个标准解决：

* ISO 10993-1：医疗器械生物学评价  第1部分：评价与测试
* ISO 10993-5：医疗器械生物学评价 第5部分：细胞毒性试验
* ISO 10993-10：医疗器械生物学评价 第10部分：刺激与致敏试验

1. 清洁和杀菌

请提供资料说明HUAM仪器是如何提供给患者，以确保这些器械至少处于清洁和杀菌状态。如果制造商或临床医师向患者提供了再处理的HUAM，标签应提供在两次使用之间、经验证的清洁/杀菌程序说明。

1. **临床资料**

一项小型的临床验证研究结果显示，监测器可执行某些或所有的适当功能。参见上述特殊控制部分的指南。

1. **患者注册表**

说明HUAM的患者注册计划。如果采用结构化的抽样方法，应提供充分的理由，包括数据收集表的样本。有关该建议的进一步指导，请联系器械评估办公室妇产科器械处处长：301-594-1180。

1. **参考文件**
   1. 医疗器械制造商的设计控制指南，1997年3月11日。http://www.fda.gov/cdrh/comp/designgd.html （文本）或http://www.fda.gov/cdrh/comp/designgd.pdf（pdf）
   2. 共识标准的认可和使用指南，1998年2月19日。http://www.fda.gov/cdrh/modact/k982.html （文本）
   3. 医疗器械上市前提交中所含软件内容的指南，1998年3月29日。http://www.fda.gov/cdrh/ode/57.html （文本）或 http://www.fda.gov/cdrh/ode/software.pdf （pdf）
   4. 医疗器械使用现成软件的指南，1999年9月9日。<http://www.fda.gov/cdrh/ode/1252.html>（文本）或<http://www.fda.gov/cdrh/ode/otssguid.pdf> （pdf）