**内用外科吻合器和吻合钉 - 标签建议**

**行业和美国食品药品监督管理局工作人员指南草案**

***指南草案***

**本指南草案仅供征求意见**

**文件发布日期：2019年4月24日**

请在《联邦公报》刊登本指南草案的发布通知后60天内提交对本指南草案的意见和建议。请将电子版意见提交至：<https://www.regulations.gov>，书面意见提交至美国食品药品监督管理局备案文件管理部（HFA-305），5630 Fishers Lane, Room。1061, Rockville, MD 20852。所有意见均应注明《联邦公报》发布的通知中列示的备案文件编号。

如对本文件有疑问，请致电301-796-6970联系外科器械部，致电240-402-4828联系R. Dale Rimmer, Ph.D.。

|  |  |
| --- | --- |
| FDA Center for Devices and Radiological Health logo | **美国卫生与公共服务部**  **美国食品药品监督管理局**  **医疗器械和辐射健康中心** |

**前言**

**更多副本**

更多副本可通过互联网获得。也可以通过电子邮件发送请求至CDRH-Guidance@fda.hhs.gov获取本指南的副本。请使用文件编号18013，以便明确需要的指南。

**内用外科吻合器和吻合钉 - 标签建议**

**行业和美国食品药品监督管理局工作人员指南草案**

|  |
| --- |
| ***本指南草案代表美国食品药品监督管理局（FDA或本机构）目前关于该主题的思考。本指南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，则可以使用该替代方法。如需讨论替代方法，请联系标题页负责实施本指南文件的FDA工作人员或办公室。*** |

**I. 引言**

美国食品药品监督管理局（FDA）发布本指南，以提供内用外科吻合器和吻合钉标签建议。发布这些标签建议是因为与这些器械相关的故障和误用已导致严重不良事件（包括死亡）。1

FDA认为本指南中的标签建议可以帮助制造商编制包括器械特定风险、局限性和使用说明信息的标签，从而促进内用外科吻合器和吻合钉的安全、有效使用。2

FDA指导性文件，包括本指南在内，不具有法律强制责任。相反，该指南表明了该机构关于该主题的当前思考，除非引用具体的法规或法律要求之外，本指南仅供推荐性使用。在本指南中使用的词语“应该”是指建议或推荐，并非强制要求。

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

1 参见FDA制造商和用户机构设备使用（MAUDE）数据库等，检索2011年1月1日至2018年3月31日期间的产品代码GDW和GAG。

2 此外，FDA正在启动内用外科吻合器的重新分类，根据特殊控制措施将其从I类改为II类。参见https://www.federalregister.gov/documents/2019/04/24/2019-08260/general-and-plastic-surgery-devices-reclassification-of-certain-surgical-staplers。

**II. 背景**

内用外科吻合器是专业的处方器械，用于在切除、横断和吻合手术过程中将兼容的吻合钉输送到内部组织。内用外科吻合器和吻合钉适用于广泛的外科应用，包括但不限于胃肠外科、妇科和胸外科手术。

FDA已获悉与使用内用外科吻合器和吻合钉相关的大量不良事件。从2011年1月至2018年3月，FDA收到了41,000多例与内用外科吻合器和吻合钉相关的不良事件报告，包括360多例与内用外科吻合器和吻合钉的使用相关的死亡报告。3,4在这些不良事件报告中最常见的问题包括吻合钉线开裂或吻合钉畸形、击发错误、击发困难、吻合器无法击发吻合钉以及吻合钉应用错误（例如，用户将吻合钉应用于错误的组织或将错误尺寸的吻合钉应用于组织）。尽管大多数不良事件是在产品代码GDW（吻合器，可植入）下报告的，但FDA认为这些报告中发现的许多问题主要归因于内用外科吻合器，因为吻合钉的适当成型很大程度上取决于吻合器的适当功能和使用。

吻合器和/或吻合钉故障可能导致手术时间延长或导致计划外的额外手术干预，这可能引发其他并发症，例如出血、脓毒症、瘘管形成、内部组织和器官撕裂、癌症复发风险增加和死亡。并发症的常见原因还包括对组织使用的吻合钉尺寸不正确、用户使用器械的方式不正确以及器械使用方式不适合患者组织的状况，这可能导致再次手术或住院时间延长。5例如，此类器械问题导致的术后早期吻合口瘘可能使脓毒症患者发生腹膜炎，需要立即手术，将粪便转移到造口内。由此类器械问题引起的轻微或延迟性吻合口瘘可能导致腹腔内脓肿，需要手术或其他侵入性引流手术、粪便临时转移和长期静脉营养。这些并发症通常会导致住院时间延长。6

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

3 参见https://www.federalregister.gov/documents/2019/04/24/2019-08260/general-and-plastic-surgery-devices-reclassification-of-certain-surgical-staplers。

4美国食品药品监督管理局的信函《外科吻合器和吻合钉的安全使用 – 致医疗服务提供者函》（2019年3月8日），可登录以下网址获取：https://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/LetterstoHealthCareProviders/ ucm632938.htm。

5 Checkan E, Whelan RL.Surgical stapling device-tissue interactions: what surgeons need to know to improve patient outcomes.Med Devices (Auckl).2014; 7:305-318.

6 Betzold R, Laryea JA.Staple Line/Anastomotic Reinforcement and Other Adjuncts: Do They Make a Difference?Clin Colon Rectal Surg.2014 Dec; 27(4): 156-161.

器械误用和器械故障是这些不良事件的根本原因。7使用说明不充分以及器械标签中的警告或注意事项不充分可能会加剧器械误用。8FDA认为，通过在内用外科吻合器和吻合钉的标签中提供关于风险、局限性和使用说明的具体信息，可以缓解这些问题。纳入此类信息也可能有助于编制21 CFR 801.109规定的包含充分使用信息的标签。例如，FDA认为，在标签中纳入重要的器械技术特征和性能参数将有助于告知终端用户器械的局限性，从而提高器械适当使用的可能性，并有助于减少器械故障。出于这些原因，FDA建议内用外科吻合器和吻合钉的标签中包括以下警告、禁忌症、说明和使用信息。

**III. 范围**

本文件的范围仅限于具有下表所列产品代码的内用外科吻合器和吻合钉：9

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **产品代码** | **法规编号** | **名称** |
| GAG | 21 CFR 878.4800 | 吻合器，外科 |
| GDW | 21 CFR 878.4750 | 吻合钉，可植入 |
| NLL | 21 CFR 878.4750 | 吻合钉，可植入，再加工 |
| NAY | 21 CFR 876.1500 | 系统，外科，计算机控制仪器10 |

**IV. 标签建议11**

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

7 Brown SL, Woo EK.Surgical stapler-associated fatalities and adverse events reported to the Food and Drug Administration.J Am Coll Surg.2004; 199(3):374-380.

8Swayze S, Rich S.Promoting Safe Use of Medical Devices.The Online Journal of Issues in Nursing. 2011; 17(1).

9FDA正在启动内用外科吻合器的重新分类，根据特殊控制措施（包括特定标签要求）将其从I类改为II类。参见https://www.federalregister.gov/documents/2019/04/24/2019-08260/general-and-plastic-surgery-devices- reclassification-of-certain-surgical-staplers。如果重新分类完成，将更新此表，以反映最终重新分类指令引起的必要变更。

10 内用机器人外科吻合器（即“机器人吻合器”，属于II类器械，指定的产品代码为NAY）的不良事件分析表明，机器人吻合器的风险与内用外科吻合器相同。因此，FDA认为本指南中的标签建议也应适用于机器人吻合器。

11 如果重新分类完成，本指南中的一些标签建议可能需要作为内用外科吻合器特殊控制措施的一部分。因此，如果根据特殊控制措施（包括标签要求）完成重新分类，FDA将相应地更新本指南，以规定作为内用外科吻合器特殊控制措施的一部分所需的标签信息。FDA还打算利用本指南提供建议，以帮助制造商遵守最终重新分类指令中确定的任何标签特殊控制措施。

根据21 CFR 801.109，要求处方器械（例如内用外科吻合器和吻合钉）的制造商提供包含充分使用信息的标签，包括相关危险、禁忌症和确保执业医师安全使用器械和将器械用于其预期目的的其他信息。12基于FDA对上述不良事件报告的审查，这些器械的标签可能未包括关于器械风险、局限性和使用说明的所有重要信息，因此可能未包含充足的使用信息。13为了帮助制造商编制符合要求的标签并缓解内用外科吻合器和吻合钉的安全性问题，FDA提出了以下建议。本局计划通过下述建议补充和完善这些器械类型的标签中通常包含的信息。

**A 禁忌症**

FDA建议内用外科吻合器和吻合钉的制造商突出显示关于在特定组织（由于已知并发症，在这些组织上使用吻合器的风险明显超过任何合理可预见的获益）上使用器械的禁忌症。FDA认为此类禁忌症包括以下内容，但也承认制造商可能有数据证明其他情况：

* 表明器械不得用于坏死、脆弱或完整性改变的组织（如缺血或水肿组织）的声明
* 表明器械不得用于超出标示的最大和最小厚度限值的组织的声明

**B 警告**

FDA进一步建议，制造商应突出显示关于如何避免与内用外科吻合器和吻合钉使用相关的已知危险的适当警告。FDA认为此类警告包括以下内容，但也承认制造商可能有数据证明其他情况：

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

12 关于器械标签中所需信息的完整列表，请参见21 CFR 801.109。法规和《联邦食品、药品和化妆品法案》（《FD&C法案》）还规定了其他标签要求，例如《FD&C法案》第502(f)(2)节。

13 虽然这些建议旨在帮助制造商编制21 CFR 801.109规定的包含充分使用信息的标签，但本规定以及法规和《FD&C法案》中的其他规定所要求的具体器械标签信息，取决于具体器械的实际情况和环境（例如器械设计）。

* 要求目视检查吻合钉线中是否包含非预期解剖结构的声明
* 在将吻合器放置在应用部位时确保器械钳口中无异物（如固定夹），以及在存在异物的情况下操作可能导致切割不完整和/或吻合钉成型不良的声明
* 避免将吻合器用于大血管（如主动脉）的声明
* 在吻合前建立并维持充分血管近端控制的声明
* 无论吻合器是否击发，夹紧和松开脆弱结构（如静脉结构和胆管）都可能导致组织损伤的声明
* 如果将吻合钉应用于血管时发生吻合器故障，要求用户在释放吻合器之前夹紧或结扎血管，同时吻合器仍在组织上闭合的声明
* 确保吻合钉与吻合器兼容的声明

**C 使用说明**

FDA建议内用外科吻合器和吻合钉的产品标签中包括有关以下几项的明确使用说明：

* 预防和缓解吻合器卡塞、锁定、误击发或其他故障影响的程序
* 评价吻合钉线形成和完整性的程序
* 确定组织是否适合使用吻合器的程序
* 击发前充分压缩所需的时间

**D 技术特征和性能参数**

FDA建议内用外科吻合器和吻合钉的产品标签应清楚地标明关键技术特征和性能参数。该信息应根据具体情况，包括以下内容：

* 可以使用吻合器和吻合钉的组织类型
* 根据吻合钉张开和闭合高度确定的每种吻合钉类型适用的最大和最小组织厚度
* 吻合器头端弯转角度直线型吻合钉线的总长度
* 吻合器的吻合钉线强度，如吻合口耐压性
  + 吻合器击发力范围
  + 在最大和最小组织厚度下正确成型的吻合钉的百分比，以及在接合极限下的最坏情况性能
  + 吻合器能够执行的最多连续击发次数
  + 与吻合器兼容的吻合钉线增强材料
  + 已证实与吻合器兼容的吻合钉型号（例如由制造商、商品名和型号标识）。（这可能不是兼容吻合钉的详尽列表，但应包括至少一个兼容型号。该列表不应排除已单独证明与确定吻合器兼容的吻合钉的使用。）

此外，内用外科吻合器的包装标签应便于用户查看，且用户可从中获取正确选择器械所需的关键信息：

* 对于用于开放式/内窥镜手术的手动和电动直线型切割吻合器，以及横向对合非切割开放式吻合器，该信息应包括以下内容（视情况而定）：
* 钉仓颜色、相应的吻合钉张开和闭合高度以及预期对合的组织
* 钳口长度（即钉仓尺寸）
* 操作杆长
* 组织间隙或远端钳口开度
* 合器头端弯转角度
* 击发力
* 每个钉仓的吻合钉排总数
* 吻合钉形状
* 最大装钉数量
* 击发前组织（压缩）时间
* 完成吻合钉线所需的增量击发次数
* 组织厚度的安全装置
* 对于用于开放式/内窥镜手术的手动和电动环形吻合器，该信息应包括以下内容（视情况而定）：
* 钉仓颜色、相应的吻合钉张开和闭合高度以及预期对合的组织
* 钉仓（即直径）
* 每个钉仓的吻合钉排总数
* 吻合钉形状
* 击发前组织（压缩）时间
  + 击发后移除吻合器所需的手柄旋钮逆时针旋转圈数
  + 组织厚度的安全装置

此外，内用外科吻合器的包装标签应清楚地标明下列技术特征和性能参数：

* + 钉仓颜色和相应的吻合钉张开和闭合高度以及预期对合的组织
  + 每个钉仓的吻合钉排数
  + 已证实与吻合钉兼容的吻合器型号（例如由制造商、商品名和型号标识）。

包含建议技术特征和性能参数的内用外科吻合器和吻合钉包装标签的示例参见附录A。

FDA认为上述技术特征和性能信息、警告、禁忌症和具体使用说明将有助于缓解与内用外科吻合器和吻合钉相关的安全性问题，并帮助制造商根据21 CFR 801.109编制包含充分使用信息的标签。FDA鼓励现有内用外科吻合器和吻合钉的制造商及时对其产品标签进行适当的变更。FDA认识到修订产品标签可能需要时间，但认为可以在本指南最终版发布后180天内完成变更。此外，制造商应根据FDA指南《何时为现有器械变更申报510(k)的决定》评价其标签变更。14

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

14 https://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM514771

**附录 A. 包装标签示例**

本节提供了不同类型的内用外科吻合器和吻合钉的包装标签示例，包括建议的技术特征和性能参数，如第IV.D节中所述。

**表1：**腔镜直线型切割吻合器的包装标签示例。

|  |  |
| --- | --- |
| **内窥镜用直线型切割吻合器** | |
| 钉仓颜色、相应的吻合钉张开和闭合高度以及预期对合的组织 | 蓝色（张开时3.5 mm；闭合时1.5mm） – 内部为白色（张开时2.5 mm；闭合时1.0mm） – 血管  绿色（张开时4.1 mm；闭合时2.0） – 胃 |
| 钳口长度（即钉仓尺寸） | 45mm |
| 操作杆长 | 38 cm |
| 组织间隙或远端钳口开度 | 12 mm |
| 吻合器头端弯转角度 | 每个设定方向分别为90度、45度和30度 |
| 击发力 | 24-30 ft·lbf |
| 每个钉仓的吻合钉排总数 | 蓝色 – 4或6  白色 – 4  绿色 – 6 |
| 吻合钉形状 | 交错，非交错 |
| 最大装钉数量 | 15 |
| 击发前组织（压缩）时间 | 20–30秒 |
| 完成吻合钉线所需的增量击发次数 | 3 |
| 组织厚度的安全装置 | 锁定，彩色击发区 |

**表2：**开放式/内窥镜手术用环形吻合器的包装标签示例。

|  |  |
| --- | --- |
| **开放式/内窥镜手术用环形吻合器** | |
| 钉仓颜色、相应的吻合钉张开和闭合高度以及预期对合的组织 | 紫色（张开时3.5 mm；闭合时1.5） – 肠 |
| 钉仓尺寸（即直径） | 31 mm |
| 每个钉仓的吻合钉排总数 | 2 |
| 吻合钉形状 | 交错，非交错 |
| 击发前组织（压缩）时间 | 1–2分钟 |
| 击发后移除吻合器所需的手柄旋钮逆时针旋转圈数 | 1½圈数 |
| 组织厚度的安全装置 | 锁定，彩色击发区 |

**表3：**外科吻合钉的包装标签示例

|  |  |
| --- | --- |
| **外科吻合钉** | |
| 钉仓颜色、相应的吻合钉张开和闭合高度以及预期对合的组织 | 白色（张开时2.5 mm；闭合时1.0 mm） – 血管 |
| 每个钉仓的吻合钉排数 | 2 |
| 已证实与吻合钉兼容的吻合器型号（由制造商、商品名和型号标识） | ABC腔镜直线型切割吻合器（型号XYZ） |

