**行业及FDA工作人员指南：II类特殊控制指南文件：皮肤局部逼近组织粘合剂**

**文件发布日期：2008年5月30日**

**本文取代2004年2月13日的皮肤局部逼近氰基丙烯酸盐组织粘合剂——上市前批准 （PMA）。**

**文件草案发布日期：2007年7月3日**

关于本文件的问题，请联系George J. Mattamal, Ph.D.（电话301-796-6396或电子邮箱**[george.mattamal@fda.hhs.gov](mailto:george.mattamal@fda.hhs.gov)（[mailto：george.mattamal@fda.hhs.gov](mailto:peter.hudson@fda.hhs.gov)** ））。

|  |  |
| --- | --- |
|  | **美国卫生和公众服务部**  **美国食品药品管理局**  **器械和放射健康中心**  **整形外科器械分部**  **通用、恢复与神经学器械部门**  **器械评价办公室** |

**前言**

**公众意见**

可以在任何时间将书面意见和建议提交给美国食品药品管理局文档管理组，供管理局审查。地址：马里兰州罗克维尔市Fishers大街5630号1061室（HFA-305），20852。也可以提交电子版的意见到**http：//www.regulations.gov（<http://www.regulations.gov/>**）。在提交意见时，请参考本指南文件的确切标题。在指南文件进行下一次修订或更新之前，本局将不会依据意见行事。

**额外副本**

可通过网络获取额外副本。此外，您也可以发送电子邮件至**[CDRH-Guidance@fda.hhs.gov](mailto:CDRH-Guidance@fda.hhs.gov)（[mailto：CDRH-Guidance@fda.hhs.gov](mailto:CDRH-Guidance@fda.hhs.gov)）**请求提供本指南的副本。请使用文件号（1630）来确定您要求的指南。

**目录**

**[1. 引言](#_Toc497919466)**

**[最少工作量法](#_Toc497919467)**

**[2. 背景信息](#_Toc497919468)**

**[3. 简易510（k）提交的内容和格式](#_Toc497919469)**

**[4. 范围](#_Toc497919470)**

**[5. 健康风险](#_Toc497919471)**

**[6. 器械说明](#_Toc497919472)**

**[a. 化学](#_Toc497919473)**

**[b. 粘合剂的材料特性](#_Toc497919474)**

**[7. 台架试验](#_Toc497919475)**

**[a. 粘合强度](#_Toc497919476)**

**[b. 降解速率](#_Toc497919477)**

**[c. 聚合研究的热量](#_Toc497919478)**

**[d. 其他机械试验](#_Toc497919479)**

**[8. 货架期试验](#_Toc497919480)**

**[9. 生物相容性](#_Toc497919481)**

**[10. 动物试验](#_Toc497919482)**

**[11. 临床研究](#_Toc497919483)**

**[12. 无菌性](#_Toc497919484)**

**[13. 标签](#_Toc497919485)**

**行业及FDA工作人员指南**

**II类特殊控制指南文件：皮肤局部逼近组织粘合剂**

**1. 引言**

本指南文件作为一份特殊控制指南文件，旨在为将皮肤局部逼近组织粘合剂重新划分为II类（特殊控制）医疗器械提供支持。该器械预期用于手术切口的局部封闭，包括具有很容易逼近的皮缘的腹腔镜切口和简单的创伤性撕裂。本指南文件不适用于非局部使用的组织粘合剂。

2006年8月25日，通用和整形外科器械委员会一致建议将皮肤局部逼近组织粘合剂重新分类为II类特殊控制医疗器械。本指南是与通告该器械类型的再分类情况的联邦公告一同发布的。

在对该器械类型进行重新分类的最终规则生效后，任何公司在就皮肤局部逼近组织粘合剂提交上市前通知（510（k））时均需阐明本特殊控制指南中所涉及的各项问题。公司必须证明其器械能够解决本指南文件中所确定的安全性和有效性问题，或通过满足本指南文件的推荐规范，或通过对安全性和有效性提供等效保证的一些其他手段。

**返回顶部**

**最少工作量法**

本指南文件中鉴别的问题反映了我们认为在您的器械获得上市批准/许可之前需要解决的问题。在编制本指南的过程中，我们仔细考虑了适于FDA决策的相关法定准则。我们还考虑了您尝试遵守指南要求和解决我们鉴别的问题可能产生的工作量。我们认为，我们已经考虑了解决本指南文件提供的问题的最少工作量法。然而，如果您认为请求的信息与您的未决申请的监管决定无关，或者存在解决问题的工作量更少的方法，则您应遵守**“****解决最少工作量问题的建议方法（/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/Overview/MedicalDeviceProvisionsofFD AModernizationAct/ucm136685.htm）”**文件中概括的程序。

**返回顶部**

**2. 背景信息**

FDA认为特殊控制与一般控制相结合，足以为皮肤局部逼近组织粘合剂的安全性和有效性提供合理的保证。因此，意欲销售这种类型的医疗器械的制造商必须（1）遵循联邦食品、药品和化妆品法案（简称“法案”）的一般控制，包括21 CFR 807第E部分中规定的上市前通知的要求，（2）解决21 CFR 878.4010（a）中鉴定的与皮肤局部逼近组织粘合剂相关的健康风险，并（3）在销售该医疗器械之前自FDA取得实质的等同性认定。

本特殊控制指南文件确定了皮肤局部逼近组织粘合剂的分类监管和产品代码（请参考**第4节范围**）。此外，本特殊控制指南文件的其他章节还列明了FDA所确定的健康风险并描述了风险减轻措施，制造商只需遵循这些措施并结合一般控制即可解决与皮肤局部逼近组织粘合剂相关的风险，且通常能够及时地获得510（k）的评审和许可。本文作为与上市前通知提交的具体内容要求相关的其他FDA文件的补充。您还可以参考21 CFR 807.87，**传统和简易510（k）的格式1**及CDRH 器械建议的**如何编制510（k）提交文件**一节 **2**。

根据标题为新510 （k）范例——在上市前通知中证明实质等同性的替代方法：最终指南3的指南文件的规定，制造商可提交传统的510（k），也可以选择提交简易510（k）或特殊 510（k）。FDA认为简易510（k）能够提供证明新器械的实质等同性的最少工作量方法，尤其是在II类特殊控制指导文档发布后。考虑对其已获许可的器械进行某些更改的制造商通过提交特殊510（k）可减轻监管负担。

**返回顶部**

**3. 简易510（k）提交的内容和格式**

简易510（k）提交文件必须包含21 CFR 807.87中确定的必要元素，包括足以用于描述器械、其预期用途及使用说明的器械拟用标签。在简易510（k）中，FDA可能会在21 CFR 807.87（f）或（g）的含义范围内将总结报告的内容作为合适的支持数据；因此，我们建议您在简易510（k）中纳入一份总结报告。该报告应描述在器械开发和测试期间如何使用这一特殊控制指南文件，并应简要地说明所用的方法或测试和对测试数据的总结或对用于解决本文所确定的风险的验收标准的描述及您的器械所特有的任何额外的风险。本节显示满足第807.87节的某些要求及我们建议您在简易510（k）中包含的一些其他项目的信息。

**封面**

封面应显著地将提交标识为简易510（k），并应引用该特殊控制指南文件的标题。

**拟用标签**

拟用标签应充分地描述该器械、其预期用途及其使用说明（21 CFR 807.87（e））。（关于应在本指南文件所涉及类型的器械的标签中包含的具体信息，请参考**第13节 标签**）。

**总结报告**

我们建议您在该总结报告中包含：

**对该器械及其预期用途的描述**

我们建议您对性能规范进行说明，并在适用时包含器械的详细和有标记的图纸（关于我们建议您应在本指南文件所涉及类型的器械的器械描述中包含的具体信息，请参考**第6节 器械说明**）。您还应提交 “适应症”附件4。

**对器械设计要求的描述**

我们建议您包含对器械设计要求的简要说明。

**风险分析方法的识别**

我们建议您确定您通常用于评估风险特性的风险分析方法及具体器械的设计和该分析的结果（关于FDA已确定的通常与该器械的使用相关的健康风险，请参考**第5节 健康风险**）。

**对器械特性的讨论**

我们建议对解决本II类特殊控制指南文件中确定的风险及您的风险分析中确定的任何额外风险的器械特性进行讨论。

**性能方面的描述**

我们建议您在提交文件中包含对所用或预期用于论述本II类特殊控制指南文件**第6到第12节**中所确定的各性能方面的测试方法的简要说明。如果您遵循我们建议的某一测试方法，则可以只引用该方法而无需对其进行描述。如果您对我们所提议的方法做了更改，则您仍然可以引用该方法，但应提供充分的信息解释说明更改的性质和原因。对于各测试，您可以（1）用表格等简明扼要的形式简要地提供测试所生成的数据，或（2）描述您将用于测试结果的验收标准5（另见21 CFR 820.30第C部分-质量系统监管的设计控制）。

**对标准的依赖性**

如果器械设计或测试的任何部分依赖于认可的标准，我们建议您在提交文件中包含以下任一一项：

• 一份表明在器械销售前将进行测试并满足规定的验收标准的声明；或

• 一份符合标准声明6。

由于符合标准声明以测试结果为依据，所以您在完成标准描述的测试之前是无法正确地提交符合标准声明的。更多详细信息，请参考该FDA指南文件，**实质等同性认定中标准的使用：行业和FDA的最终指南（/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm073752.htm）**。

如果我们不明确您如何解决FDA所确定的风险或通过风险分析所确定的额外风险，我们可能会要求您提供与器械性能特征方面相关的额外信息。在有需要时，我们可能还会要求您提供额外的信息以评价您的验收标准的充分性。（我们可能会根据21 CFR 807.87（1）要求您提供所需的任何额外的信息以实现与实质等同性相关的认定。）

除了提交简易510（k）外，您也可以提交传统510（k），以提供21 CFR 807.87所要求的和本指南规定的所有信息和数据。传统510（k）应包含您的所有方法、数据、验收标准和结论。如果生产商考虑对其已获许可的其中一种器械进行某些更改，可提交特殊510（k）。

上述一般讨论适用于服从特殊控制指南文件的任何器械。以下为对应如何将本特殊控制指南文件用于皮肤局部逼近组织粘合剂的510（k）提交的具体讨论。

**返回顶部**

**4. 范围**

本指南文件的范围限于以下拟定21 CFR 878.4010（a）中描述的皮肤局部逼近组织粘合剂。与该器械相关的产品代码为MPN（皮肤局部逼近组织粘合剂）。

**第878.4010节 组织粘合剂**

*（a） 皮肤局部逼近组织粘合剂——*

（1） *标识。*皮肤局部逼近组织粘合剂是预期用于手术切口（包括具有容易逼近的皮缘的简单创伤伤口和腹腔镜手术切口）的局部封闭的一种器械。皮肤局部封闭组织粘合剂可配合深层皮肤缝合使用，但不能够代替深层皮肤缝合。

（2） *分类。*II类（特殊控制）。该器械的特殊控制为FDA“II类特殊控制指南文件：皮肤局部逼近组织粘合剂。”关于本指南文件的可用性请参考§ 878.1（e）。

*（b） 非局部使用的组织粘合剂 ——*

（1） *标识。*非局部使用的组织粘合剂，包括预期用于脑动静脉畸形栓塞和眼科手术的粘合剂，是用于内部组织和血管粘合的一种器械，且不包含本节第（a）款中描述的用途。

（2） *分类。*III 类（上前审批）。截止1976年5月28日，在器械可用于商业销售之前，需要根据法案第515节取得审批。详细信息参考§ 878.3。

非局部使用的组织粘合剂，包括用于脑动静脉畸形栓塞的组织粘合剂（产品代码KGG）和用于眼科手术的组织粘合剂（产品代码LZQ）仍作为III类器械，并将继续要求上市前审批。非粘合剂，包括可注射的栓塞剂（产品代码：MFE）不在本指南的范围内，并将继续要求上市前审批。本指南也不涉及根据21 CFR 880.5090中的分类作为灼伤敷料或局部皮肤保护剂（产品代码：KME和NEC）用于封盖皮肤上开口的液体绷带器械。关于此类器械的详细信息，请联络通用、恢复与神经学器械部门的整形外科器械分部。本指南也没有涉及用作牙科粘固粉的组织粘合剂。这些器械是根据21 CFR 872.3275进行分类的，产品代码为EMA。

作为在主动脉、股动脉和颈动脉等大型血管的开放式手术修复中实现止血的标准方法的辅助设备使用的器械（产品代码MUQ）也不在本指南的范围内，并继续要求上市前审批。关于与此类器械相关的信息，请拨打电话240-276-4141联系心血管器械部门外周血器械分部。

**返回顶部**

**5. 健康风险**

FDA在下表中确定了通常与本文所涉及的皮肤局部逼近组织粘合剂的使用相关的健康风险。本指南文件中给出了推荐用于减轻这些已识别的风险的措施，如下表所示。我们建议您在提交510（k）前还应进行风险分析以识别您的器械所特有的任何其他风险，并在510（k）中包含这一分析的结果。如果您选择使用其他方法解决本文中确定的某一特定风险，或在本文已识别的风险之外识别了其他风险，则您应提供充分的细节信息以支持您用于解决这一风险的方法。

|  |  |
| --- | --- |
| **已识别的风险** | **推荐的风险减轻措施** |
| 无意中粘结或产品进入眼睛 | 第7节 台架试验  第13节 标签 |
| 伤口裂开 | 第7节 台架试验  第8节 货架期试验  第10节 动物试验  第13节 标签 |
| 不良组织反应和化学灼伤 | 第9节 生物相容性  第10节 动物试验 |
| 感染 | 第7节 台架试验  第12节 无菌度 |
| 点药器故障 | 第7节 台架试验 |
| 延迟聚合 | 第7节 台架试验  第10节 动物试验 |

**返回顶部**

**6. 器械说明**

FDA建议您使用**第4节范围**中描述的监管和产品代码对器械进行标识，并包含以下所述的信息。

组织粘合剂在室温下与少量水或基础流体接触后会在放热反应中发生聚合作用与多种基质结合形成强力的粘结剂。其可以有多种不同的配方，而不同的配方在粘度、凝结时间、粘合强度、降解速率及其他物理和机械性能方面是有所不同的。由于这些性能能够定义最终产品的粘合性能和效用，因此的您描述应论及化合物的分子组成和结构。FDA通常会将包含生物或药物成分的产品作为复合产品。关于与适用监管路径相关的建议，请拨打电话301-427-1934联系复合产品办公室7。

FDA建议您对组成成品器械的所有材料进行识别。FDA建议您就器械中包含的每一种化学物质提供分析证明书或材料安全数据表。

**返回顶部**

**a. 化学**

我们建议您就器械中包含的化学物质提供以下信息：

• 化学物质名称

• 化学文摘服务号

• 商品名称

• 结构式

• 分子式和分子量

• 来源和纯度。

**返回顶部**

**b. 粘合剂的材料特性**

我们建议您提供与该器械相关的以下信息，包括您的测试方法：

• 粘度测定8

• 通过气相色谱、核磁共振或质谱分析对散体组成成分残余含量进行的分析

• 纯度

• 水分测定

• 凝结时间测定9

• 物理和机械测试（参考第7节 台架试验）

• 货架期测定（参考第8节 货架期试验）

• 无菌性（参考第12节 无菌性）。

**返回顶部**

**7. 台架试验**

**a. 粘合强度**

FDA建议您实施机械测试以评价聚合胶粘剂提供充分的粘结强度并在不进行手动逼近的情况下将伤口边缘结合到一起的能力。我们建议您根据适用于您的器械的试验对聚合胶粘剂的以下关键粘附特性进行评价：

• 抗张强度

• 拉伸或重叠剪切强度

• 剥离强度

• 冲击强度。

以下四种测试方法旨在提供对作为软组织手术粘合剂和密封剂使用的组织粘合剂的胶黏强度进行比较的方法。可使用此类方法或等效方法以支持以上概述的台架试验：

• ASTM F2255-05通过拉伸载荷测定搭接剪切状态下组织粘合剂强度特性的标准试验方法

• ASTM F2256-05通过拉伸载荷测定T形剥落状态下组织粘合剂强度特性的标准试验方法

• ASTM F2258-05拉伸时组织粘合剂强度特性的标准试验方法

• ASTM F2458-05组织粘合剂和密封剂伤口闭合强度的标准试验方法。

**返回顶部**

**b. 降解速率**

降解速率是胶粘材料可能存在的毒性的一个指标。在将胶粘材料（例如：氰基丙烯酸盐粘合剂）水解降解为较小的低聚物时会产生水解反应并释放甲醛。根据研究和医学期刊的记录和报道，氰基丙烯酸盐粘合剂的水解降解会产生副产物甲醛，并造成细菌毒性或组织毒性影响。具体来说，氰基丙烯酸盐粘合剂的降解产物可能会在组织中积聚并导致严重的组织毒性，主要表现为急性和慢性炎症。文献表明甲醛的形成速率会随着烷基组长度和氰丙烯酸酯聚合物分子量的增加而不断下降。10

相应地，FDA建议您提供水解降解研究数据，以确定材料降解的各种副产物的数量。为了确定材料降解的各种副产物的数量，我们建议水解降解研究对以下各项的数量进行监测：

• 配方添加剂，

• 单体杂质，以及

• 降解产物。

我们建议您通过气相和/或液相色谱法报告在15天的时间内50℃下的盐水提取物中存在的这些材料降解副产物的结果。分析程序应对百万分之一（ppm）水平保持敏感性。

**返回顶部**

**c. 聚合研究的热量**

氰基丙烯酸盐粘合剂等胶粘材料的聚合通常为放热反应。所产生的热量由固化速率（聚合）和应用于手术部位的器械的厚度决定。放热会产生一种温暖的感觉或热感，并造成患者的不适。因此，我们建议您提供聚合热量的数据和用于确定聚合作用的热量的方法。

**返回顶部**

**d. 其他机械试验**

您的提交文件应包含对适用于您的点药器及其组件的设计的点药器功能的附加机械测试。

**返回顶部**

**8. 货架期试验**

我们建议您实施货架期试验，为器械标签中的失效日期提供支持。稳定性研究应对您的最终成品器械的关键参数进行监测，以确保器械在整个货架期内性能良好。11我们建议您在试验中包含以下各项参数：

• 材料的纯度，

• 含水量，

• 凝结时间（单位：秒），

• 粘度（单位：厘泊（cps）），

• 颜色，和

• 无菌性。

我们建议您就实时研究期间零点处和几个区间处的有代表性的老化样本实施稳定性试验。例如：对于一项为期12个月的实时稳定性研究，我们建议您将与用户稳定性试验相关的成品、已包装器械的样本置于您在标签中推荐的存储温度下。我们建议您在1、3、6、9和12个月的间隔期时对器械进行测试以评估各点处的稳定性。

应通过实时货架期试验对加速货架期实验进行支持和验证。加速稳定性测试的有效性依赖于高温下产品的失活和分解机制与根据热力学假设在较低温度下进行更长时间模拟测试的机制相同。但是由于没有经验证的加速测试方法，同时也鉴于丙烯酸树脂基粘结剂等聚合物的 反应特性，通过加速稳定性研究预测失效日期的有效性尚不明确。因此，加速稳定性研究的有效性通常是通过在标签产品储存温度下执行的实时稳定性研究进行确认的。所以，如果您采用加速货架期试验，您还应包含证明加速稳定性试验在预测失效日期方面的作用的信息。我们建议您将聚合作用的各种失活和分解路径作为时间的函数进行讨论。我们还建议实时稳定性研究的结果对加速稳定性试验在预测一年或一年以上的失效日期方面的价值进行阐述。

**返回顶部**

**9. 生物相容性**

需要说明的是， 慢性植入研究持续时间应模拟材料的建议用途。试验材料应在建议的使用地点或附近植入。您应该对系统毒性及应用部位处的局部效应进行监测。您还应对宏观病理学和组织病理学进行评估12。

**返回顶部**

**10. 动物试验**

除了以上所描述的生物兼容性测试之外，我们还建议您对局部组织粘合剂进行额外的动物试验以解决以下所讨论的问题。

软组织炎症和纤维组织更替软组织是正常愈合过程的预期结果。因此，FDA建议您实施动物研究，利用组织病理学评价延迟愈合的可能性。我们还建议您通过动物研究证明产品本身散发出来的烟雾和聚合作用期间出现的烟雾不会造成化学灼伤。

FDA建议您使用合适的动物模型来评价该器械的性能特征。FDA通常推荐的是一种猪模型；但是也可能存在其他更适合您的器械的模型。研究应能够代表将在临床中应用的施用方法。您应对动物研究中使用的产品量与您在使用说明书中规定的量进行对比。您还应提供对所用动物模型合理性和局限性的简要论述。

**返回顶部**

**11. 临床研究**

根据法案，除非有明确的理由可要求提供临床信息以支持实质等同性的认定，否则FDA将依赖于设计良好的台架试验和/或动物试验，而非要求对新器械进行临床研究。虽然，通常大部分皮肤局部逼近组织粘合剂均不需要进行临床研究，但FDA可能会建议您就存在以下情形的皮肤局部逼近组织粘合剂收集临床数据：

• 与合法销售的皮肤局部逼近组织粘合剂中所使用的设计或材料配方不同的材料配方；

• 新技术，即与合法销售的皮肤局部逼近组织粘合剂中所使用的技术不同的技术；或

• 与合法销售的皮肤局部逼近组织粘合剂不同的适应症。

当所提议的临床试验备选方案有充分的科学合理性时，FDA将对备选方案予以考虑。您在开始自己的研究之前，可就您的任何疑问与整形外科器械分部进行讨论。若需要进行临床研究以证明实质等同性（即在取得该器械的510（k）许可之前进行），则研究必须根据21 CFR 第812部分试验用器械豁免（IDE）条例进行。FDA认为根据21 CFR812.3（m）的定义该器械为具有重大风险的器械13。除取得FDA批准的IDE的要求外，此类实验的申办方还必须遵守机构审查委员会（21 CFR第56部分）和知情同意（21 CFR第50部分）的监管条例。

**返回顶部**

**12. 无菌性**

FDA建议您根据更新510（k）无菌性审查指导K90-1 14的规定提供灭菌信息。本器械应是无菌的，其无菌保证水平（SAL）应为1 x 10 -6。

**返回顶部**

**13. 标签**

510（k）必须包含充分的标签信息以满足21 CFR 807.87（e）的要求。以下建议旨在帮助您编制满足21 CFR807.87（e）15要求的标签。

**处方使用**

作为21 CFR 801.109项下一种处方器械，该器械必须标识以下警告声明：“警告：美国联邦法律规定本器械仅限于依据或遵循医师之指示进行销售。”

**使用说明**

我们建议您在使用说明书中包含以下信息：

• 与禁忌症、警告和注意事项相关的充分信息以解决所鉴定的健康风险。

• 对器械技术特征及如何对患者使用的明确解释。

• 标签说明以减轻本文**第5节**所显示的健康风险。

我们建议您就伤口准备和器械使用提供详细的指导说明。指导说明还应描述发生意外粘结时用于组织分离和器械移除的技术。

**警告**

标签还应包含涉及该器械在眼部周围使用的警告。例如：

当使用皮肤局部逼近组织粘合剂在眼部周围封闭面部创口时，患者的体位摆放应确保胶粘剂径流不会进入眼睛。应让患者闭眼并用纱布予以保护。应在眼睛周围预防性地涂覆凡士林，充当机械屏障或障碍，有效地防止胶粘剂意外地流入眼睛。在眼部周围使用组织胶粘剂，会在不经意间造成一些病人的眼睑被封闭。某些情况下，需要进行全身麻醉和外科手术来打开眼睑。

**注意事项**

我们建议标签提供与此类器械的不当使用相关的注意事项，例如：

皮肤局部逼近组织粘合剂不得用于：

• 存在感染的情况下

• 持续出血的情况下

• 清创不充分的情况下

• 粘膜或头发覆盖的表面。

还不得将皮肤局部逼近组织粘合剂用于以下各种类型的创口：

• 湿的

• 脏的

• 复杂的

• 不容易逼近的

• 非急性的

• 不良灌注的

• 位于无法阻止器械径流进入非预期部位的区域中的。

此外，标签还应说明对皮肤附着的潜在干扰，例如：

组织粘合剂不会附着到预涂了凡士林的皮肤上。因此，应避免在预期组织需要粘附的任何皮肤区域使用使用凡士林。

**返回顶部**

1 参考**行业及FDA工作人员指南：传统和简略510（k）的格式**

**（/MedicalDevices/DeviceRequlationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm084365.htm）**

2 参考**器械建议：上市前通知510（k）**

**（/MedicalDevices/DeviceRequlationandGuidance/HowtoMarketYourDevice/PremarketSub missions/P remarketNotification510k/default.htm）**

3 参考**新510（k）范例 - 在上市前通知中证明实质等同性的替代方法：最终指南**

**（/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm080187.htm）**

4 建议的格式参考**适应症表**

**（[http://www.fda.qov/downloads/aboutfda/reportsmanualsforms/forms/ucm360431.pdf](http://www.fda.qov/downloads/aboutfda/reportsmanualsforms/forms/ucm360431.pdfl)**[）（PDF文件大小：1,03MB）。](http://www.fda.qov/downloads/aboutfda/reportsmanualsforms/forms/ucm360431.pdfl)

5 如果FDA基于验收标准作出实质等同性认定，则应对目标器械进行测试并在将其引入州际贸易之前证明其满足此类验收标准。如果成品器械不满足验收标准，且因此与获准510（k）中描述的器械有所不同，FDA建议提交者使用相同的标准评估对合法销售器械的更改（21 CFR 807.81 （a）（3））以确定该成品器械的销售是否需要重新获得510（k）许可。

6 参考**符合认可标准声明的必备要素（所有上市前通知510（K）提交的筛查表）（/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/HowtoMarketYourDevice/PremarketSubmissions/PremarketNotificatio n510k/ucm142706.htm）**。

7 **复合产品办公室（<http://wwyy.fda.gov/CombinationProducts/default.htm>）**

8最终产品中液体粘合剂的粘度是目标器械稳定性的一个主要的指标。随着氰基丙烯酸盐粘合剂制剂的老化，其粘度会因单体转化为聚合物而增加。这实际上会降低单体的浓度并影响与底层组织所形成的粘结结合。同时，如果粘度过高，通过点药器头将很难表示。换言之，表达的简易性受到最终产品粘度稳定性的影响。

9 凝结时间是器械充分聚合使创口边缘在无外部帮助的情况下实现粘结所需的时间量。粘结时间也是自将产品制剂由点药器引入试验器械起实现最大温度所需时间的一个指标。最终产品的稳定性会对凝结时间产生影响。提供给医师的关于该产品的应用的指导说明也是以凝结时间为基础的。

10 Quinn, J.V., Tissue Adhesives in Clinical Medicine, BC Decker Inc., 2 nd ed. 2005.

11 在限定包装配置后，我们建议您对最终制成品包装的初始完整性和其维持这一完整性能力进行评估。您应将这一评估记录到您的设计历史文件中（参考21 CFR 820.30）。

12 参考**1995年5月1日医疗器械评价所需的生物相容性培训和毒理学资料（G95-1） （ssLINK/ucm080735.htm）**.

13 参考重大风险和非重大风险医疗器械研究，[http://www.fda.g0v/0c/0hrt/irbs/devices.html# risk](http://www.fda.g0v/0c/0hrt/irbs/devices.html" \l " risk)。

14 参考**更新510（k）无菌评审指南 K90-1：行业及FDA最终指南。**

**（/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm072783.htm）**

15 尽管510（k）许可范围未要求最终标签，但在将医疗器械引入州际贸易之前，最终标签必须符合21 CFR第801部分的要求。此外，处方医疗器械的最终标签还必须满足21 CFR 801.109的要求。本指南中的标签推荐规范满足第801部分的要求。

**返回顶部**

|  |
| --- |
| **指南文件的更多信息（医疗器械和释放辐射产品）**  **（/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/default.htm）** |
| **跨中心最终指南**  **（/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm081752.htm）** |
| **合规办公室最终指南**  **（/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm070269.htm）** |
| **中心主任办公室最终指南**  **（/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm110228.htm）** |
| **通讯与教育办公室最终指南**  **（/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm070271.htm）** |
| **器械评价办公室最终指南（2010 - 2016）**  **（/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm198577.htm）** |
| **器械评价办公室最终指南（1998 - 2009）**  **（/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm070272.htm）** |
| **器械评价办公室最终指南（1976 - 1997）**  **（/MedicalDevices / DeviceRegulationandGuidance /Guidance Documents/ucm080283.htm）** |
| **体外诊断和放射健康办公室最终指南**  **（/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm070274.htm）** |
| **监督和生物测定学办公室最终指南**  **（/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm070275.htm）** |
| **科学和工程实验室办公室最终指南**  **（/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm070277.htm）** |
| **指南草案**  **（/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm407274.htm）** |

|  |
| --- |
| **释放辐射产品指南**  **（/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm283507.htm）** |
| **撤回指南**  **（/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm425025.htm）** |

