**行业指南及FDA工作人员指导：II类特殊管理指导性文件：髋关节金属/聚合物骨水泥或非骨水泥假体**

文件发布日期：2002年4月30日

**本文件取代“II类特殊控制指南文件：髋关节金属/聚合物骨水泥或非骨水泥假体；**2001年9月6日，“行业指南与FDA指导草案”。



|  |
| --- |
| **美国卫生与人类服务部**  **食品药品管理局**  **器械和放射健康中心**  **骨关节器械科**  **一般，恢复和神经器官科**  **器械评估办公室** |

**前言**

**公众意见**

读者可随时提交评论和建议，供FDA参考；请提交至美国食品药品管理局人类资源和管理服务办公室管理系统和政策部文件管理处，地址为5630 Fishers Lane, Room 1061, (HFA-305), Rockville, MD, 20852。提交评论时，请参考编号： 01D-0318和本指导文件的确切标题。机构在下一次修订或更新文件之前，不得对此作出评论。

与本指导意见的使用或者解释有关的问题，请通过301-796-6407或者发电子邮件至john.goode@fda.hhs.gov联系Mr. John Goode。

**额外副本**

读者可通过本网站获取更多副本。你也可以发送电子邮件请求至[CDRH-Guidance@fda.hhs.gov](mailto:CDRH-Guidance@fda.hhs.gov)，从而获得本指导意见副本。

请使用文件编号(1328)来确定您所需的指南｡

**目录**

[1. 背景](#_Toc480630796)

[2. 范围](#_Toc480630797)

[3. 健康风险](#_Toc480630798)

[4． 控制](#_Toc480630799)

[5. 简略510(k)内容](#_Toc480630800)

[6. 无菌](#_Toc480630801)

[7. 材料和性能特征](#_Toc480630802)

[8. 标签](#_Toc480630803)

[9． 试验用器械豁免](#_Toc480630804)

**行业指南及FDA工作人员指导：II类特殊管理指导性文件：髋关节金属/聚合物骨水泥或非骨水泥假体**

**1. 背景**

本指南文件是作为特殊控制指南而制定的，用于支持将髋关节金属/聚合物骨水泥或非骨水泥假体重新分类为II类产品。根据分类，该器械用于更换髋关节。本指南将与联邦公报通知一并发布，通知该器械类型的重新分类。

FDA认为，特殊控制结合一般控制，足以为髋关节金属/聚合物骨水泥或非骨水泥假体的安全性和有效性提供合理保证。因此，有意上市这种通用型装置的制造商应做到：（1）符合“联邦食品，药品和化妆品法案”（下述为该法案）的一般控制措施，包括[21 CFR 807 E子部分](http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfCFR/showCFR.cfm?CFRPart=807)中所描述的上市前通知要求，(2) 解决本指南所确定与髋关节金属/聚合物骨水泥或非骨水泥假体相关的健康特殊风险，除非豁免于该法案的上市前通知要求，（3）解决本指南中所确定与椎间融合装置相关的健康特殊风险，以及（3）在装置上市之前，从FDA获得实质等效判定结果。

该特殊控制指南文件确定了髋关节金属/聚合物骨水泥或非骨水泥假体的分类、产品代码和分类识别。此外，它列出了FDA所确定的健康风险，并作为特殊控制，当遵循并结合一般控制措施时，基本能解决与这些通用器械类型相关的风险并能及时进入510（k）审查和批准。  
对于510（k）提交的具体内容要求，您应参考[21 CFR 807.87](http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfCFR/showCFR.cfm?FR=807.87) 和其他关于本主题的机构文件，如 **[上市前通知 510(k)](https://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/HowtoMarketYourDevice/PremarketSubmissions/PremarketNotification510k/default.htm)**。

器械生产商可以提交简略510（k）：（1）存在指南文件，（2）已经建立了特殊控制措施，或者（3）FDA已经确认了相关的共识标准。  
FDA认为，一旦 II 类特殊控制指南文件发布之后，简略510（k）是证明新器械有实质等效的最低负担。另见**[新510（k）范例 - 在上市前通知中显示实质等效的替代方法；最终指南](https://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm080187.htm)**。

简略510（k）提交应包括[21 CFR 807.87](http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfCFR/showCFR.cfm?FR=807.87)中所确定的要素，包括器械的描述、器械的预期用途以及器械的建议标签。简略510（k）还应包括总结报告。  
在简略510（k）中，FDA可以将总结报告的内容视为[21 CFR 807.87(f) 或 (g)](http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfCFR/showCFR.cfm?FR=807.87)所指的适当支持数据。

总结报告应简要描述所用的方法或试验以及用于解决本指南文件中确定风险以及您器械特定其他风险的验收标准。当遵循建议的试验方法时，对该方法的简单引用可以视为可接受的描述。如果与建议的试验方法有任何偏差，您应该在总结报告中提供更详细的信息，以表征特殊偏差。总结报告还应（1）以表格形式简要呈现每次试验产生的数据，或（2）描述应用于试验结果的验收标准。（另见[21 CFR 820.30 C子部分](http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfCFR/showCFR.cfm?FR=820.30) 质量体系规章的设计控制。）

**最小负担方法**

本指导文件中发现的问题代表了您的器械上市前我们认为需要解决的问题。在制定指南时，我们认真考虑了机构决策相关的法定标准。我们还考虑了你们在遵守本指导意见以及尝试解决我们发现的这些问题的过程中需承受的负担。我们相信，我们已经考虑到了用来解决本指导意见所述问题的最简便的方法。但是，如果您认为处理这些问题有更简单的方式，则应遵循文件中概述的步骤**“解决最小负担问题建议的方法”**。

返回顶部

**2. 范围**

本文件的适用范围仅限于髋关节金属/聚合物骨水泥或非骨水泥假体、法规编号 [21 CFR §888.3310](http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfCFR/showCFR.cfm?FR=888.3310)和产品代码KWZ。

§888.3310 髋关节金属/聚合物骨水泥或非骨水泥假体。

（a）识别。髋关节金属/聚合物骨水泥或非骨水泥假体是一种植入以替代髋关节的器械。该器械防止多于一个解剖平面中的脱位，并有连接在一起的部件。该通用类型器械包括具有由合金（例如钴-铬-钼）制成的股骨部件假体，以及由具有或不具有金属壳（由合金制成，例如钴 - 铬 - 钼和钛合金）的超高分子量聚乙烯制成的髋臼部件。该通用类型器械预定使用时可结合骨水泥一起使用或单独使用([21 CFR §888.3027](http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfCFR/showCFR.cfm?FR=888.3027))。

(b) *分类。*II类 (特殊控制)。该器械的特殊控制是FDA指南文件，标题为“II类特殊控制指南- 髋关节金属/聚合物骨水泥或非骨水泥假体”。

返回顶部

**3. 健康风险**

FDA已经确定了使用髋关节金属/聚合物骨水泥或非骨水泥假体时的健康风险，如下表所示。在提交510（k）之前，您还应进行一项风险分析以确定您器械所特有的任何其他风险。该510(k) 应描述风险分析方法。在本指导性文件中给出了减轻这些风险的推荐措施，如下表所示。（如果生产商选择使用替代方法来解决特殊风险或指南中已经确定的其他风险，您应提供足够的详细资料来支持该替代方法。）

| **已知风险** | **推荐的缓解措施** |
| --- | --- |
|  |  |
| 感染 | [第6](https://www.fda.gov/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/ucm072917.htm" \l "_Toc1890687)节 |
| 不良组织反应 | [第 7](https://www.fda.gov/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/ucm072917.htm" \l "_Toc1890688)节 |
| 疼痛和/或丧失功能 | [第](https://www.fda.gov/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/ucm072917.htm" \l "_Toc1890688) 7和8节 |
| 修订版 | [第](https://www.fda.gov/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/ucm072917.htm" \l "_Toc1890688) 7和8节 |

返回顶部

**4．控制**

FDA认为，本指南下列各节中所述的措施在结合一般控制时，能解决使用髋关节金属/聚合物骨水泥或非骨水泥假体时所确定的健康风险。该公司必须表明其器械通过满足本指南的建议，或通过提供安全性和有效性等效保证的其他方式，来解决本指南中确定的安全性和有效性问题。如果您已确定有任何专属于您器械特的其他风险，在您的510（k）中应确定这些风险，以及所用的方法或试验和解决这些的验收标准。

返回顶部

**5. 简略510(k)内容**

依赖“II类特殊控制指南文件”的简略510（k）应包含以下内容。

**封面**

封面应突出该提交作为简略510（k）的识别，并引用本II类特殊控制指南文件的标题。

**[21 CFR 807.87](http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfCFR/showCFR.cfm?FR=807.87)**中要求的项目

[21 CFR 807.87](http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfCFR/showCFR.cfm?FR=807.87)中要求的项目有:

* **器械的描述及其预期用途。**描述中包括性能标准的完整讨论，并且在适当情况下，还可包括该器械详细标记的图纸。您还应提交“使用适应证”附件。推荐的格式请参考[使用适应证格式](http://www.fda.gov/downloads/aboutfda/reportsmanualsforms/forms/ucm360431.pdf) (PDF文件大小: 1.03MB)。
* **建议的标签**
* **总结报告**总结报告应描述如何使用“II类特殊控制指南文件”来解决与特定器械类型相关的风险。总结报告应包含：

风险分析。

器械性能要求的描述

解决本II类特殊控制指南文件中所确定风险以及您风险分析中所确定任何其他风险的器械特点和功能讨论。

对于本“II类特殊控制指南”文件第6-7节中确定的每项性能方面，您应该简要讨论每种试验方法并确定您的验收标准。当遵循建议的试验方法时，对该方法的简单引用可以视为可接受的描述。如果与建议的试验方法有任何偏差，您应该在总结报告中提供更详细的信息，以表征特殊偏差。总结报告还应（1）以表格形式简要呈现每次试验产生的数据，或（2）描述应用于试验结果的验收标准。如果任何试验项目不符合确定的验收标准，您可能不能上市您的器械，并且您必须提交新的510（k）以及修订后的验收标准， [21 CFR 807.81(a)(3)](http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfCFR/showCFR.cfm?FR=807.81)。新510（k）必须在您上市器械之前由FDA批准，21 USC 513（i）（1）（A））。

如果器械设计或试验的任何部分依赖于公认标准，则总结报告应包括：（1）一份在产品上市之前进行试验并符合规定的验收标准的声明，或（2）符合标准的声明。1在符合公认标准的声明提交之前，必须完成相关试验。(21 USC 514(c)(2)(B))。更多信息请参阅FDA指导，**[使用标准进行实质等效判定-行业指南和FDA最终指导](https://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm073752.htm)**。

如果尚不清楚您已解决FDA或通过风险分析确定的风险，我们可能会要求提供有关器械性能特征方面的其他资料。如果我们需要它来评估您验收标准是否充分，我们也可能会要求提供其他资料。

作为简略510（k）提交的替代方案，您可以提交传统510（k），即所有资料和数据均依据本指南所述来提供。传统510（k）应包括您的所有方法、数据、验收标准和结论。

返回顶部

**6. 无菌**

根据**[更新版510(k) 无菌审查指南 K90-1; 行业指南和FDA最终指导](https://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm072783.htm)**，您应评估器械的无菌情况。

您的总结报告中应包含器械是以无菌方式上市的下列资料：

* 灭菌循环中使用的灭菌方法（例如干热、环氧乙烷（EtO）、蒸汽、辐射）；
* 将用于验证灭菌循环（但不是验证数据）方法的描述；
* 维持器械无菌（但不是包装完整性试验的数据）的包装描述；
* 无菌保证水平标准（SAL）；[2](https://www.fda.gov/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/ucm072917.htm" \l "footnote_2)
* 如果产品被标记为无热原，则要描述用于确定的方法，例如鲎试剂（LAL）方法；
* 如果采用的是EtO灭菌，应有EtO和乙二醇残留物的最高水；和
* 如果采用辐射灭菌，应有辐射剂量。

返回顶部

**7. 材料和性能特征**

您应使用以下所列的适用FDA指南文件和共识标准来确定器械的材料和性能特征。

1. **FDA指南文件：**

* ["面向骨或者骨水泥的含改进型金属表面的骨科植入物的测试指导意见"](https://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm081034.htm)
* ["非接合机械锁定单元型植入物部件的测试指导意见"](https://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm080709.htm)
* “骨科器械上市前通告（510(k)）申报资料的制作指导意见草案 - 基本元素http://www.fda.gov/cdrh/ode/832.htm”
* “骨科器械中使用的超高分子量聚乙烯（UHMWPe）的数据要求http://www.fda.gov/cdrh/ode/180.htm”
* “股骨柄假体指南草案文件”http://www.fda.gov/cdrh/ode/187.html
* “髋臼假体试验指南草案文件”http://www.fda.gov/cdrh/ode/453.html

1. **美国试验和材料学会（ASTM）共识标准**

* F 67-00, "用于外科植入物的非合金钛的标准规范"
* F 75-98, "用于外科植入物的钴-28铬-6钼铸造合金和铸造产品的标准规范(UNS R30075)"
* F 86-01, "金属外科植入物的表面准备和标记的标准操作规范"
* F 90-97，“外科植入物用锻造钴-20铬-15钨-10镍合金的标准规范（UNS R30605）”
* F 136-98, "用于外科植入物的变形钛-6铝-4钒ELI（超低间隙）合金的标准规范（UNS R56401）"
* F 138-00“外科植入物用锻造18铬-14镍-2.5钼不锈钢棒及钢丝的标准规范”（UNS S31673）“
* F 562-00，“外科植入物用锻造钴-35镍-20铬-10钼合金的标准规范”
* F 620-00“外科植入物用锻造钛-6铝-4钒ELI合金锻件的标准规范（UNS R56401）”
* F 648-00, "用于外科植入物的超高分子量聚乙烯粉末和制造形式的标准规范"
* F 745-00，“铸造和固溶退火外科植入物用18铬-12.5镍-2.5钼不锈钢的标准规范”
* F 746-87 (99), "金属外科植入物材料的点蚀和缝隙腐蚀的标准测试方法"
* F 799-99, "用于外科植入物的钴-28铬-6钼合金锻件的标准规范(UNS R31537, R31538, R31539)
* F 983-86 (2000), "骨科植入物部件永久性标记的标准操作规范"
* F 1044-99, "磷酸钙涂层和金属涂层的剪切测试标准方法"
* F 1108-97a, "用于外科植入物的钛-6铝-4钒合金铸件的标准规范(UNS R56406)
* F 1147-99, "磷酸钙涂层和金属涂层的抗拉测试标准方法"
* F 1160-00, "磷酸钙和金属医疗涂层的剪切和弯曲疲劳测试标准方法"
* .F 1377-98a, "用于骨科植入物涂层的钴-28铬-6钼粉末的标准规范(UNS R30075)"
* F 1440-92（97），“无扭矩作用的金属柄髋关节假体置换股骨部件的循环疲劳试验标准实践”
* F 1472-00, "用于外科植入物的变形钛-6铝-4钒合金的标准规范(UNS R56400)"
* F 1537-00, "用于外科植入物的变形钴-28铬-6钼合金的标准规范"
* F 1580-95, "用于外科植入物涂层的钛和钛-6%铝-4%钒合金粉末的标准规范"
* F 1612-95，“有扭矩作用的金属柄髋关节假体置换股骨部件的循环疲劳试验标准实践”
* F 1814-97a, "评估单元型髋关节和膝关节置换系统的标准指南"
* F 1820-97，“测定模块化髋臼装置轴向拆卸力的标准试验方法”
* F 1854-98, "医学植入物上多孔涂层的体视学评估的标准测试方法"
* F 1978-99, "采用Taber™研磨器测定金属热喷雾涂层的耐磨性的标准测试方法"

**C.国际标准化组织（ISO）共识标准：**

* ISO 5832-1997，“外科用植入物 - 金属材料 - 第1部分：锻造不锈钢”
* ISO 5832-1996, "外科植入物 – 金属材料 – 第3部分：变形钛-6铝-4钒合金"
* ISO 5832-1996, "外科植入物 – 金属材料 – 第4部分：钴-铬-钼合金铸件"
* ISO 5832-1992，“外科用植入物 - 金属材料 - 第9部分：锻造高氮不锈钢”
* ISO 7206-1989，“外科用植入物 - 部分和全髋关节假体 - 第4部分：有扭矩作用的带柄股骨部件疲劳性能的测定”
* ISO 7206-1995，“外科用植入物 - 部分和全髋关节假体 - 第8部分：有扭矩作用的带柄股骨部件疲劳性能”

返回顶部

**8. 标签**

上市前通知应包括足够详细的标签，以满足[21 CFR 807.87(e)](http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfCFR/showCFR.cfm?FR=807.87)的要求。虽然510（k）批准不需要最终标签，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 801](http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfCFR/showCFR.cfm?CFRPart=801)的要求。  
此外，处方医疗器械的最终标签必须符合[21 CFR 801.109](http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfCFR/showCFR.cfm?FR=801.109)。以下建议旨在协助您遵守[21 CFR 801](http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfCFR/showCFR.cfm?CFRPart=801)和[21 CFR 801.109](http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfCFR/showCFR.cfm?FR=801.109)。

**处方使用**  
根据[21 CFR 801.109](http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfCFR/showCFR.cfm?FR=801.109)，该器械必须遵守以下警示声明：:“警告：联邦法律将这种器械限制由医生出售或凭医嘱出售。“

**包装说明书和外科技术**  
包装说明书和外科技术应包括以下内容：:

本髋关节金属/聚合物骨水泥或非骨水泥假体预定用于置换髋关节。

该器械适用于由于先前脱位、骨质疏松、软组织松弛、神经肌肉疾病或手术中不稳定的病史而有高风险髋关节脱位的初次或修复患者，并且已考虑到限制髋臼部件的所有其他选择。

***注意事项***仅出于生物固定或使用水泥目的而使用金属壳时可能会发生壳-髋臼骨或骨-骨水泥界面的脱位和松动，为了最大限度地减少该风险，外科医生应考虑通过使用矫形骨固定装置（如接骨螺丝、钉、螺纹、翅片或其它骨固定装置）立即抵抗金属外壳与髋臼骨或骨水泥界面的张，。

为了正确定位金属锁环，外科医生应参考生产商的说明以进行适当的器械组装。

使用模块化头部（带袖或裙）和延长衬垫时，医生应考虑部件错位、部件放置以及对活动范围的影响。

返回顶部

**9．试验用器械豁免**

根据[21 CFR 812.2(c)(2)](http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfCFR/showCFR.cfm?FR=812.2)，在FDA确定该器械有实质等效之后实施的临床设计验证研究，可以按试验用器械豁免（IDE）要求获得豁免。但是，这些研究必须符合[21 CFR第50](http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfCFR/showCFR.cfm?CFRPart=50)和[56](http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfCFR/showCFR.cfm?CFRPart=56)部分。

如果需要进行临床研究来证明实质等效（即，在获得装置510（k）正式批准之前进行），则研究必须在“IDE法规”([21 CFR 812](http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfCFR/showCFR.cfm?CFRPart=812))的要求下实施。FDA已经确定该器械符合[21 CFR 812.3(m)(4)](http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfCFR/showCFR.cfm?FR=812.3)中定义的重要风险器械，因此涉及这些器械的研究不符合[21 CFR 812.2(b)](http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfCFR/showCFR.cfm?FR=812.2)的简略IDE要求。除了要求获得FDA批准的IDE之外，此类试验的申办者还必须遵守有关机构审查委员会（21 CFR 56）和知情同意书（21 CFR 50）的规定。

返回顶部

1请参阅[符合公认标准声明的必要要素](https://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/HowtoMarketYourDevice/PremarketSubmissions/PremarketNotification510k/ucm142706.htm)（所有上市前通知[510（k）]提交的筛查清单）。

2 FDA对所有无菌装置建议的水平是10-6，但仅接受完整皮肤的无菌器械除外。这些器械时应为 10-3。

