



中华人民共和国国家标准

GB XXXX—XXXX
代替 GB 11236-2021

含铜宫内节育器 技术要求与试验方法

Copper-bearing contraceptive intrauterine devices—Requirements and tests

ISO 7439:2023, MOD

(草案稿)

完成日期：2025-11

XXXX - XX - XX 发布

XXXX - XX - XX 实施

国家市场监督管理总局
国家标准
发布

前 言

本文件的全部技术内容为强制性。

本文件按GB/T 1.1-2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。请注意本文件的某些内容有可能涉及专利，本文件的发布机构不承担识别这些专利的责任。

本文件由国家药品监督管理局提出并归口。

本文件为首次发布。

引 言

尽管任何外来物置入子宫都会表现出一定的避孕效果，但含铜宫内节育器（以下简称IUD）是通过持续释放铜离子的方法实现避孕。铜离子通过干扰一些酶的功能，减缓精子移动和阻止受精等有效提高宫内节育器的避孕效果。

含铜宫内节育器的避孕效果比单纯塑料制的节育器效果更好。

含药宫内节育器和不含铜的宫内节育器也可参照本文件。

含铜宫内节育器是一种医疗器械，如设计、放置器、技术特性以及放置技术发生重大变化时应进行验证。

含铜宫内节育器 技术要求与试验方法

1 范围

本文件适用于一次性使用含铜宫内节育器及其放置器。
本文件不适用于塑料为主体的或主要用于释放孕激素的宫内节育器。

2 规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件，仅注日期的版本适用于本文件。凡是不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

GB/T 16886.1 医疗器械生物学评价 第1部分：风险管理过程中的评价与试验（GB/T 16886.1—2011，ISO 10993.1:2009，IDT）

YY/T 0297 医疗器械临床调查（YY/T 0297—1997，ISO 14155:1996）

GB/T 42062 医疗器械 风险管理对医疗器械的应用（YY/T 0316—2016，ISO 14971-1:2007，IDT）

YY/T 0466.1 医疗器械 用于医疗器械标签、标记和提供信息的符号 第1部分：通用要求（YY 0466.1—2016，ISO 15223-1:2012，IDT）

YY/T 0640-2016 无源外科植入物 通用要求（ISO 14630:2012，IDT）

中华人民共和国药典（2025版）

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

含铜宫内节育器 copper bearing intrauterine contraceptive device

放置于宫腔内，用于避免妊娠的含铜器械

3.2

放置器 insertion instrument

设计用于宫腔内放置IUD的器械

3.3

尾丝 thread

连接于宫内节育器的牵引线，用于验证节育器是否在位，并方便经过培训的医护人员取出。

注 1: 当节育器主体正确放置于子宫腔时，尾丝应位于宫颈管和阴道内。

3.4

形变恢复能力 viscoelastic property

IUD变形之后能大致恢复到初始外形的特性。

3.5

有效表面积 active surface area

IUD上预期与宫腔液接触的铜的表面积。

3.6

批次lot

在基本相同的时间内，使用相同的工艺、相同批次的原材料、共用设备生产，并经同一时间灭菌的一定数量的宫内节育器。

3.7

使用者 client

接受避孕产品的个体或患者。

3.8

唯一器械标识 (UDI) unique device identifier

通过全球认可的器械识别和编码标准生成的一系列数字或字母数字组合。

注 1: 唯一标识可包含批次或序列号信息，且可在全球范围内应用，能够明确识别特定的医疗器械。

4 质量验证

含铜宫内节育器的生产应符合 ISO 13485 规定的整合型质量管理体系要求。

注：对于大多数国家和地区，这是一项法规要求。

为进行质量验证，应采用附录 A 规定的样本量要求和合格判定准则，该要求基于 ISO 2859-1 制定。抽样方案经过简化，已考虑到行业典型批量、宫内节育器的特定特性以及生产所用制造工艺的性质。选择的样本量和合格判定准则在兼顾抽样和试验成本的同时，能为使用者提供可接受的保护水平。除验证试验外，强烈建议制造商开展过程确认和过程能力研究，并采用统计过程控制程序（如控制图），以确保产品质量符合要求。

附录 A 规定的抽样和合格判定准则适用于以下情况：

- a) 在稳定的生产环境下持续生产的批次；
- b) 孤立批次（如少于 5 批）的评估，例如采购方希望对有限数量的批次进行确认试验、生产中断或间歇式生产，或进行监督试验时。

此外，为在制造过程质量下降时为使用者提供更高级别的保护，采用了 ISO 2859-1 中规定的正常检验与加严检验之间的转换规则，具体应用如下：

- 正常检验：生产初期应采用规定的正常检验样本量。正常检验持续适用，除非在任意连续 5 批或更少批次的试验中发现 2 批不合格。若出现该情况，后续批次的合格性评估应采用加严检验规定的样本量。
- 加严检验：应采用规定的加严检验样本量，直至连续 5 批合格。在连续 5 批合格后，制造商可恢复采用正常检验的样本量。

含铜宫内节育器的试验不采用放宽检验。由于正常检验中多项试验的样本量本身较小，若进一步减小样本量，可能会增加使用者风险，因此不认为切换至更小样本量的放宽检验是可接受的。

5 预期临床性能

5.1 总则

应符合 ISO 14630:2012 第 4 条的要求。

应符合 ISO 14155 的要求。

5.2 临床性能

5.2.1 总则

宫内节育器应基于一项为期 5 年使用时长(最低预期使用期限)的单臂临床研究,满足 5.2.2 至 5.2.9 的要求。制造商在改良型或新型设计的宫内节育器上市前,应在临床评价最终报告中提交相关数据。

注 1: ISO 11249 为含铜宫内节育器的临床研究开展提供了指导。

宫内节育器与放置器应经过精心设计,确保协同工作。临床研究设计应保证研究中使用的放置器与拟随宫内节育器一同上市或为该宫内节育器配套的放置器相同(或高度相似)。

注 2: 对于不影响放置器安全性和有效性的微小变更,可能无需进行临床验证;对于可能影响安全性和有效性的重大变更,应根据 ISO 11249 的要求开展新的临床验证。

5.2.2 研究持续时间

临床研究持续时间至少为 5 年,即对研究对象的随访时长至少为 5 年使用期。若宫内节育器标签上标注的使用期限更长,则研究持续时间应相应延长。

5.2.3 研究人群

临床研究人群应包括有妊娠风险的女性,即有规律无保护异性阴道性交的女性。

5.2.4 样本量

5.2.3.1 研究样本量应足够,以确保临床研究第一年获得 10000 妇女 - 月的使用数据。

5.2.3.2 研究样本量应足够,以确保有 200 名女性完成至少 5 年的使用随访。若标注的使用期限更长,则需进行更长时间的随访。

5.2.3.3 对于具有创新设计(如不同形状、表面特征或金属成分)且未经过完整临床研究的宫内节育器,研究样本量应足够,以确保临床研究第一年获得 20000 妇女 - 月的使用数据。

注 1: 本要求适用于与已通过临床验证的设计不具有等效性的宫内节育器。

注 2: 新型宫内节育器的开发者负责判断该产品是否属于创新设计,是否需要满足更严格的临床研究设计要求。

5.2.3.4 对于具有创新设计的宫内节育器,研究样本量应足够,以确保有 400 名女性完成 5 年的使用随访。

考虑到单臂 5 年临床研究中可能出现的宫内节育器脱落和终止使用情况,建议入组约 900 至 1000 名女性。应通过统计分析确定研究样本量和总入组人数。

5.2.5 避孕效果

临床研究第一年,采用寿命表法计算的一年妊娠率,其 95% 双侧置信区间上限应 $<2\%$ 。后续每年应采用相同方法计算一年妊娠率,并满足相同的性能目标(上限 $<2\%$)。

注:在避孕临床研究中,妊娠是主要关注的结局指标,但还有其他分析和呈现有效性结果的方法。除寿命表分析外,部分监管机构要求采用其他分析方法(如珀尔指数)。研究发起者在启动临床研究前,应咨询将审核研究结果的相关监管机构。

5.2.6 脱落率

临床研究第一年,采用寿命表法计算的一年脱落率应 $<10\%$ 。后续每年应采用相同方法计算一年脱落率,并满足相同的性能目标(上限 $<10\%$)。

5.2.7 终止使用率

临床研究第一年，采用寿命表法计算的一年终止使用率应 $<35\%$ 。后续每年应采用相同方法计算一年终止使用率，并满足相同的性能目标（上限 $<35\%$ ）。

5.2.8 调查报告

应编制临床研究调查报告，提供研究的所有相关临床信息（参见 ISO 14155:2020 第 8.4 条和附录 D）。报告至少应呈现以下结果：

a) 以下各项发生率：

- 非计划妊娠（需明确异位妊娠）；
- 宫内节育器脱落；
- 因出血取出宫内节育器；
- 因疼痛取出宫内节育器；
- 因盆腔炎取出宫内节育器；
- 因其他医疗原因取出宫内节育器；
- 因计划妊娠取出宫内节育器；
- 因其他个人原因取出宫内节育器；
- 研究者决定取出宫内节育器；
- 失访。

b) 以下各项数据：

- 终止使用率（包括放置至取出的时间）；
- 对出血模式的影响；
- 子宫颈穿孔的发生情况；
- 宫内节育器取出后生育能力恢复情况；
- 节育器在位时妊娠的结局；
- 其他不良反应；
- 宫内节育器取出过程中的并发症（如剧烈疼痛、出血、节育器断裂、尾丝断裂）。

对于疼痛、出血及其他患者报告结局（PROs）的数据收集，建议研究发起者采用经过验证的患者报告结局工具（如电子日记），以提高使用便利性、患者依从性和数据准确性（另参见 ISO 11249）。

c) 每位研究对象的相关信息：

- 年龄、孕次和产次；
- 宫内节育器放置时间与月经周期的关系（如间隔期、产后、流产后）；
- 随访期间的临床就诊频率；
- 研究者的培训经历和操作技能。

5.2.9 标签

与临床性能数据相关的所有信息和标签应每年审核，并根据需要更新（参见第 12 条）。

6 设计属性

6.1 概述

YY/T 0640-2016 第 5 章适用。

铜和尾丝（若有）应是 IUD 不可分割的部分。

6.2 形状

为了使发生穿孔和继发性肠梗阻的风险降至最低，IUD 的形状应设计为适合在子宫腔内放置的形状。经视觉和触觉检查，IUD 和放置器表面清洁、光滑，不允许有锋棱、毛刺。

IUD 的设计应保证放置和取出时不需要施加过大的力。

6.3 外形尺寸

6.3.1 IUD

IUD的标称长度和标称宽度应由制造商规定。

采用附录 A 的抽样要求, 根据7.2.1的规定进行测试时, 制造商所提供的宫内节育器技术指标中的尺寸, 允差为±5%。

6.3.2 铜组件

铜的标称有效表面积应至少达到 200 mm², 但不应超过 380 mm²。如果使用铜丝, 铜丝的标称直径一般应不小于 0.25 mm。应采用附录 A 规定的抽样和合格判定要求, 当铜丝被包裹于金属或塑料内, 则铜丝的标称直径由制造商规定。

制造商所提供的宫内节育器技术指标中, 铜丝直径, 允差为±5%; 铜的有效表面积的允差为±10%。

6.3.3 尾丝

宫内节育器尾丝(若有), 应采用附录 A 规定的抽样和合格判定要求, 根据 7.2.2 的规定进行测试时, 尾丝的长度应不短于 100 mm。

6.3.4 放置器

制造商所提供的宫内节育器技术指标中的尺寸, 允差为±5%。

放置管应配备可移动定位块, 以便根据子宫探针测量结果, 将宫内节育器放置于子宫内的正确位置。

仅用于产后的宫内节育器放置器, 其放置管直径可大于 5mm, 此类产品可突破 5mm 的限制。

注: 宽度更大的产后专用宫内节育器放置器, 也可用于流产或产后。

6.4 抗拉力

采用附录 A 的抽样要求, 根据7.3的方法进行测试, IUD(若有尾丝, 包括尾丝在内)应承受的抗拉力见表1。

表 1 宫内节育器的抗拉力

宫内节育器类型	抗拉力 N
带尾丝的 IUD	9.5
不带尾丝的 IUD	12.0

6.5 形变恢复能力

根据 7.4 的规定进行测试时, IUD 的任何部分从形变状态恢复到其初始设计位置后, 残余变形量不得超过 5 mm。

6.6 X 射线可探测性

除尾丝以外, 其他部分的 IUD 都应能被 X 射线探测到。

6.7 硫酸钡含量

如果塑料组件内使用了硫酸钡作为不透射线的物质，其含量的变化范围应在 15%（质量分数）到 25%（质量分数）之间。

7 材料

YY/T 0640-2016 第 6 章适用。

含有不透射线物质的塑料应具备粘弹性、生物相容性和不可吸收性。

尾丝应为单丝，具备生物相容性和不可吸收性。

应保证终产品上铜的纯度至少达到 99.99%。

8 设计评估

8.1 概述

YY/T 0640-2016 中 7.1 条适用。

8.2 尺寸测量

8.2.1 为了测量 IUD 的外轮廓尺寸和放置器械的外径，所使用的方法应不得改变外形，例如，可以使用轮廓影像仪或其他任何可得到类似精确结果的仪器。

8.2.2 为了测量尾丝的长度，可使用尺子或者其他任何可得到类似精确结果的仪器。

8.2.3 应使用数学公式计算铜的有效表面积。

8.3 抗拉力的测试

8.3.1 原理

测量在 IUD 包括尾丝被拉长直至发生断裂或者发生分离时的力。

8.3.2 仪器

拉伸试验机应具备恒定的横梁位移速率，且需要符合以下要求：

- a) 力的范围在 0N 到 100N 之间。
- b) 位移速率为 (3.3 ± 0.3) mm/s 或者 (200 ± 20) mm/min。
- c) 在测量过程中应自动记录所施加的力，例如使用一台图表记录仪。

8.3.3 操作过程

设计测试方法时，应使 IUD 潜在的最脆弱的部分在力的作用下暴露出来。

将 IUD 置于温度为 (23 ± 2) °C，相对湿度为 (50 ± 5) % 的环境中，放置时间至少达到 24 小时。按照制造商的说明，把 IUD 分别放置到拉伸试验机上。如果制造商未提供说明，IUD 的上部应放置在上夹钳中，尾丝放置在下夹钳中，从尾丝的接触点到 IUD 之间的距离为 5cm。

IUD 若不带尾丝，将 IUD 下部用直径为 0.3 mm 的不锈钢丝连接，不锈钢丝放置在下夹钳中，然后施加外力，IUD 开始伸展，直到 IUD 或者尾丝断裂或分离。测量并记录断裂或分离时的力。

8.3.4 试验报告

试验报告应包括以下内容：

- a) 样品的标识。
- b) 测试的 IUD 数量。
- c) 每个 IUD 断裂或分离时所施加的力，单位牛顿。
- d) 断裂或分离位置。
- e) 测试日期。

8.4 形变恢复能力测试

8.4.1 原理

IUD的形变恢复能力通过弯曲后的恢复程度进行检测。

8.4.2 操作过程

将 IUD 放置在温度为 $(23 \pm 2) ^\circ\text{C}$ ，相对湿度为 $(50 \pm 5) \%$ 的环境中至少 24 小时。

根据 IUD 在置入之前是否需要变形，按照以下方式进行测试：

a) IUD 在置入前需要变形

两臂的位置或 IUD 的其他部分将影响到 IUD 放置前或放置时的折叠，将决定 IUD 的使用结果。根据制造商的使用说明，IUD 的双臂（或部分）进行折叠，并保持折叠位置 5 分钟。然后在无外界作用力下让其自然恢复其形状 1 分钟。

注：T 型宫内节育器通常放置在内径为 3 mm-10 mm 的管中。

b) 置入之前不需要变形。

整个 IUD 应放置一个内径为 $(10 \pm 0.1) \text{ mm}$ 的测试管中 5 分钟。然后取出，在无外界作用力下让其自然恢复其形状 1 分钟。

测量 IUD 的标称尺寸。

对于不适用上述测试方法的 IUD，其试验方法由制造商规定。

8.4.3 试验报告

试验报告应包括以下内容：

- a) 样品的标识。
- b) 检测的 IUD 数量。
- c) 每个 IUD 的任何部分自其初始位置发生的位移。
- d) 测试日期。

8.5 硫酸钡含量测定及钡和硫酸盐鉴别

8.5.1 硫酸钡含量测定

根据中华人民共和国药典（2025 版）四部通则 2302 灰分测定法，测定塑料组件供试品的硫酸钡含量。

8.5.2 鉴别试验

根据中华人民共和国药典（2025 版）二部中硫酸钡指定的鉴别方法，分别鉴别灰分中的硫酸钡（钡和硫酸盐）。

8.6 临床前评估

风险分析应根据 GB/T42062 进行。
生物学评价依据 GB/T 16886.1 的原则进行评估。

9 制造和检验

YY/T 0640-2016 第 8 章适用。

10 灭菌

IUD 供货时应已灭菌。
YY/T 0640-2016 第 9 章适用。

11 包装

YY/T 0640-2016 第 10 章适用。

12 制造商提供的信息

12.1 概述

YY/T 0640-2016 第 11.1 条和 11.2 条适用。
使用 YY/T 0466.1 规定的相关符号时，应符合第 11.2 条和 11.3 条的要求。

12.2 小包装的标签

小包装上应包含以下信息：
——制造商的名称或商标和地址；
——“STERILE”字样；
——灭菌方式；
——批号；
——失效期；
——“仅供一次性使用”或类似的字样，或者 YY/T 0466.1 规定的相应图形符号。

12.3 中包装的标签

中包装上应包含以下信息：
——制造商的名称或商标和地址；
——批号；
——失效期；
——“仅供一次性使用”或类似的字样。

12.4 使用说明书

在使用说明书中，应为医务人员提供以下信息：
——产品名称；

- IUD 的设计、外形尺寸和成分的描述；
- 使用说明书的描述；
- IUD 已灭菌和仅供一次性使用的字样；
- 放置时间，比如月经间隔期放置、流产后立即放置或产后放置；
- 放置过程的描述，应包括图例；
- IUD 允许在放置器中的最长时间；
- 宫腔内允许使用的最长时间；
- 取出步骤的描述，如果取出过程中发生困难，采取何种措施的描述；
- 绝对和相对禁忌症；

注：不能使用本器械，则这些禁忌症被视作绝对禁忌症。经过风险/收益分析后，发生这些禁忌症时仍然允许使用本器械，则这些禁忌症被视作相对禁忌症；

- 使用中的注意事项和警告，使用 IUD 之前和使用期间需要实施的医学检查之详细说明；

取出 IUD 的原因；

- 说明与药物治疗和其他形式的治疗或研究可能发生的相互作用，比如诊断或治疗性放射性；
- 有关处理带器妊娠（宫内孕或宫外孕）的详细说明；发生带器妊娠的风险；
- 产品的不良事件，包括频率和时间；
- 作用模式的描述；
- 不相容性；
- 使用期限；
- 储存的特殊注意事项；
- 包装的特性和种类；
- 相关使用说明。说明书应包括医务人员需要向妇女告知 IUD 的风险和好处，提醒放置 IUD 后应
 - 定期复查，以及出现何种临床征象和症状时，妇女应与医务人员联系；
- 制造商的名称和地址；
- 注册证编号；

12.5 需要向妇女提供的信息

应提供以下信息：

- IUD 的设计、外形尺寸和成分；
- 作用模式以及对月经周期可能产生的影响；
- 禁忌症和需要特殊注意的事项；
- 对当前的药物治疗产生的任何可能的不良反应；
- 与其他治疗可能产生的相互作用；
- 放置和取出步骤；
- 推荐确认 IUD 是否在位的检查方法；
- 定期检查 IUD 是否在位的步骤；
- 相关临床征象和症状的列表，当出现这些征象和症状时，妇女需要联系医师；
- 推荐的最长放置时间；
- 可能发生的并发症以及有关征象和症状的描述。当出现这些征象和症状时，妇女需要联系医师；

- 制造商的名称和地址；
- 包装内说明书的最新修订日期。

12.6 提供给使用者的书面信息

制造商应随每个宫内节育器附带一张“宫内节育器提醒卡”，由医护人员填写后交给使用者，以便传递上述信息。

“宫内节育器提醒卡”应包含以下信息：

- a) 使用者姓名；
- b) 宫内节育器类型；
- c) 放置日期；
- d) 取出或更换日期；
- e) 使用者有疑问或出现问题时的咨询机构

附录 A（规范性）含铜宫内节育器试验抽样要求

A.1 总则

当需要验证宫内节育器质量时，相关方除关注最终产品的评价外，还应关注制造商的质量管理体系和统计过程控制程序的应用情况。需注意，ISO 13485 涵盖了医疗器械整合型质量管理体系的要求。

A.2 样本量和合格判定准则

表 A.1 规定的样本量和合格判定准则基于 ISO 2859-1 制定，适用于宫内节育器制造商、采购方和监管机构。该表专为含铜宫内节育器的试验设计，已考虑到行业典型批量、宫内节育器的特定特性以及生产所用制造工艺的性质。特别是，样本量的确定已考虑到生产设备正确调试后，批次内变异性应非常小，因此通过测试相对较少的样本即可确定宫内节育器的多项特性。

采用 ISO 2859-1 中规定的正常检验与加严检验之间的转换规则，以在产品质量下降时为使用者提供额外保护；不允许采用放宽检验。小于规定的样本量被认为不足以提供足够的使用者保护水平。若在任意连续 5 批或更少批次中发现 2 批不合格，制造商应切换至加严检验；在加严检验下连续 5 批合格后，制造商可恢复正常检验。

对于连续批次的评估，合格判定数设定为 0（适用于正常检验和加严检验）。在为连续批次选择样本量时，已考虑到零合格判定方案的操作特性较差这一情况。

表中样本量为固定值，与批量无关，这是因为宫内节育器制造商通常采用相对较小的批量，因此样本量的确定更多取决于是否有足够的样本以实现可接受的合格与不合格判定概率，而非批量大小。

表 A.1 样本量和合格判定准则

要求项目	连续批次（≥5 批）			孤立批次（<5 批）	
	正常检验（每批样本量）	加严检验（每批样本量）	样本中最大不合格品数	样本量	样本中最大不合格品数
宫内节育器、尾丝和放置器的尺寸	8	13	0	32	1
铜丝重量（如适用）	8	13	0	32	1
铜表面积	8	13	0	32	1

断裂强度	13	20	0	50	1
弹性恢复 (记忆性)	8	13	0	32	1
内包装完整性	125	200	0	125	0
可见缺陷	13	20	0	50	1
标识和标签	13	20	0	32	0
注：孤立批次的样本量和合格判定准则适用于以下情况，例如采购方希望验证采购产品的质量、生产中断或变为间歇式生产时。					

参 考 文 献

ISO 2859-1, 计数抽样检验程序 第1部分: 按接收质量限(AQL)检索的逐批检验抽样方案

ISO 11249, 含铜宫内节育器——临床研究的设计、实施、分析和解释指南

ISO 13485, 医疗器械 质量管理体系 用于法规的要求

EN 12011, 与无源外科植入物联合使用的检测仪器 一般要求。
