

国家人口和计划生育委员会科技司
国家药品不良反应监测中心

避孕药具

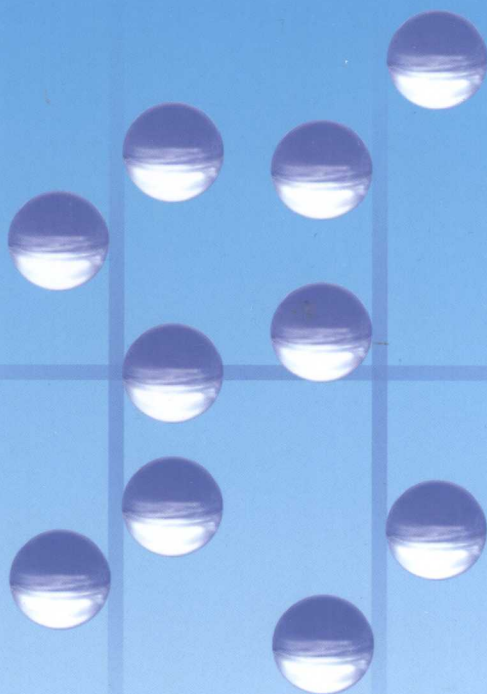
BIYUNYAOJU

不良事件监测与防治

BULIANGSHIJIANJIANCEYUFANGZHI

主 编 李 瑛 王兰明 张世琨

副主编 张春延 张黎明 张素敏



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

国家人口和计划生育委员会科技司
国家药品不良反应监测中心

避孕药具不良事件监测与防治

主 编 李 瑛 王兰明 张世琨

副主编 张春延 张黎明 张素敏

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目 (CIP) 数据

避孕药具不良事件监测与防治 / 李瑛等主编. —北京:
人民卫生出版社, 2007.3

ISBN 978-7-117-08557-1

I. 避… II. 李… III. ①避孕药—医药卫生管理—
中国②避孕器—医药卫生管理—中国 IV. R194

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2007) 第 033493 号

避孕药具不良事件监测与防治

主 编: 李 瑛 王兰明 张世琨

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-67616688)

地 址: 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

邮 编: 100078

网 址: <http://www.pmph.com>

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

印 刷: 中国农业出版社印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 16.75

字 数: 393 千字

版 次: 2007 年 6 月第 1 版 2007 年 6 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-08557-1/R • 8558

定 价: 45.00 元

版权所有, 侵权必究, 打击盗版举报电话: 010-87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

《避孕药具不良事件监测与防治》

编 委 会

主 编 李 瑛 王兰明 张世琨

副主编 张春延 张黎明 张素敏

主 审 江 帆 张肖敏 汪开敏

顾 问 范光升 吴明辉 王心如 胡 刚

编 委 (以姓氏笔画为序)

王兰明 王永发 庄留琪 刘破资 沈海屏 李幼平 李 瑛
李凤岐 张世琨 张肖敏 张春延 张黎明 张素敏 岳 慧
周利锋 程利南 彭敦仁

编者 (以姓氏笔画为序)

王兰明 王 莉 文 进 方爱华 巴 磊 庄留琪 刘破资
沈海屏 李幼平 李 瑛 李凤岐 张世琨 张黎明 张素敏
周利锋 周 健 郭 彤 彭敦仁 David Coulter

正文文字整理 周 健 姚 捷 申素琪 巴 磊 陈 颖
张 磊 吴玉璘 孙志明 顾晓萍

图表公式附录整理 姚 捷 张 磊

序

看到案头厚重的书稿，我无比喜悦和欣慰。刚刚为《12万例宫内节育器避孕效果调查纪念册》作序，又欣然命笔为《避孕药具不良事件监测与防治》作序，可谓良缘之好，连理之作。

计划生育是造福人类的甜蜜事业，旨在让生活充满阳光。我国有二亿五千多万个育龄家庭，他们积极响应国家计划生育号召，主动落实避孕节育措施，为计划生育基本国策作贡献。他们的冷暖、疾苦和健康状况我们必须放在心上。由此我想起一道古训：“足寒伤心，人怨伤国。”人无脚不立，国无民不成。足为人之根，民为国之本。群众是计划生育的主人，我们是人民的公仆，满足群众的计划生育生殖健康需求，是决策的根本出发点。

国家人口和计划生育委员会历来高度重视避孕药具的安全性和有效性研究以及药具不良反应监测工作，始终坚持依靠科技进步，做好计划生育药具的研究、开发、引进和推广工作。从20世纪90年代起，在国家重大科学研究计划和国际合作项目中都设立了一系列重大课题，通过对避孕药具不良反应监测和安全性评价，不断改进计划生育药具质量，维护避孕药具使用者的身心健康，为我国人口和计划生育工作提供了技术支持和物质保证。充分体现了国家人口计生委始终把育龄群众冷暖和疾苦挂在心上，把实现好、维护好、发展好广大人民群众切身利益作为执政为民的第一要务。

在人口和计划生育系统开展避孕药具不良反应监测试点工作，迫切需要有关避孕药具不良事件监测的技术规范和指南。国家人口计生委科技司和国家食品药品监督管理局药品评价中心组织有关专家，联合编写了这本《避孕药具不良事件监测与防治》一书。本书以宫内节育器为重点，内容涉及国内外医疗器械监督管理与不良事件监测，我国避孕药具应用管理及不良事件监测的意义、监测范围和监测方法，网络建设与在线报告、报告的分析与评价，避孕药具不良事件防治，流行病学研究方法与避孕药具不良事件监测，循证医

学与不良事件监测, 卫生经济学评价与不良事件监测, 风险-效益评价方法和不良事件监测, 避孕药具不良事件监测实例等等。

本书既有前沿的理论与方法学, 也有基本定义和可操作的程序; 既有国际标准和规范, 又突出中国特色的计划生育网络优势; 科学性强, 内容翔实, 具有很强的实用性。本书出版是国家“十五”科技攻关计划“避孕药具安全性监测评价技术研究”课题的重要成果, 将有利于《计划生育技术服务管理条例》的落实, 有利于指导全国避孕药具不良反应监测试点工作的开展, 及时为“十一五”期末在全国人口和计划生育系统建立 100 个县级监测哨点提供规范化培训教材, 对指导计划生育技术服务和安全避孕, 维护育龄群众计划生育和生殖健康权益, 发展计划生育事业都具有重要的意义。

我相信, 这本书的出版发行, 是人口和计划生育科技战线百花园中的又一硕果, 它饱含着各位科技专家的辛勤汗水, 闪烁着科技人员在科研的道路上勇于攀登的无畏精神, 我向他们表示崇高的敬意和祝福!

是为序。



2007 年 3 月 9 日

目 录

第一篇 国内外医疗器械监督管理与不良事件监测.....	1
第一章 国外医疗器械不良事件监测.....	3
第二章 国内医疗器械不良事件监测.....	14
第二篇 我国避孕器具应用管理及不良事件监测.....	19
第一章 我国避孕器具应用管理.....	21
第一节 避孕器具应用管理体系.....	21
第二节 避孕器具的开发研制.....	23
第三节 避孕器具流通与使用管理.....	26
第二章 我国避孕药具不良反应监测.....	31
第一节 避孕药具不良反应监测的重要意义.....	31
第二节 避孕器具不良事件监测范围和监测方法.....	33
第三节 避孕器具不良事件的报告.....	43
第四节 避孕器具不良事件的分析与评价.....	55
第五节 避孕器具不良事件监测网络建设.....	68
第三篇 避孕器具不良事件防治.....	71
第一章 宫内节育器不良事件的防治.....	73
第二章 屏障避孕器具不良事件的防治.....	96
第三章 阴道避孕药环不良事件的防治.....	100
第四章 避孕器具身心反应的防治.....	102
第一节 避孕节育过程中常见的心理社会现象.....	102
第二节 避孕药具身心反应(症状)及相关研究.....	106
第三节 咨询基本技能的培训与辅助诊治技术的应用.....	109
第四节 医学指导性咨询和医学干预性咨询选择原则.....	110
第五节 典型病例讲解和咨询干预要点.....	111

第四篇 避孕器具不良事件监测与评价方法	115
第一章 流行病学研究方法与不良事件监测	117
第一节 描述流行病学与不良事件监测	118
第二节 分析流行病学与不良事件监测	123
第三节 实验流行病学与不良事件监测	132
第二章 循证医学与不良事件监测	140
第一节 循证医学的产生	140
第二节 循证医学的发展	144
第三节 循证医学与计划生育	150
第三章 卫生经济学评价与不良事件监测	164
第四章 风险 - 效益评价方法与不良事件监测	181
第一节 风险评价	181
第二节 效益评价	187
第三节 风险 - 效益评价	188
第五章 新西兰药物集中监测方法及其在 IUD 监测中的应用	197
附录一 医疗器械监督管理条例	209
附录二 医疗器械说明书、标签和包装标识管理规定	215
附录三 医疗器械生产监督管理办法	218
附录四 医疗器械经营企业许可证管理办法	227
附录五 医疗器械注册管理办法	233
附录六 可疑医疗器械不良事件报告表	252
附录七 药品不良反应 / 事件报告表	253
英中文对照	254

第一篇

国内外医疗器械 监督管理与不良事件监测

第一章

国外医疗器械不良事件监测

医疗器械是用于疾病预防、诊断、治疗、保健和康复的重要手段和有力武器，但与药品一样，任何被批准上市的医疗器械并不意味着绝对安全，只表明它是一个“风险可接受”的产品。在实际使用过程中，由于使用对象范围的扩大、使用时间的延长以及使用人群数量增加等方面的原因，可能存在这样或那样的安全隐患，对患者或使用人造成伤害，甚至引起死亡，即它在给人们带来预期用途的同时，也存在一定潜在的风险。例如，除颤器作为一种医疗器械，能够改善病人心脏功能，挽救病人生命，但同时又存在出现故障而引起病人突然死亡的可能性。这些风险有些是可预测的，能够通过一定的措施来避免；有些只有在上市后通过大量人群的使用才能够被发现，需要通过进一步研究，改进或提高产品质量并指导应用。

确保医疗器械的安全有效是各国药品监督管理部门的责任。上市前注册审批、质量保证体系以及上市后不良事件监测构成了医疗器械监督管理的重要环节^[1]。三者互相联系，缺一不可。而医疗器械上市后不良事件监测，在确保医疗器械使用安全方面起着非常重要的作用。

一、国外医疗器械不良事件监测工作的起源

美国是最早建立医疗器械不良事件监测制度的国家。20世纪80年代初，美国食品药品监督管理局（Food and Drug Administration, FDA）开始实施“医疗器械不良事件报告”（medical device reporting, MDR）制度，即医疗器械在使用过程中发生死亡或严重伤害事件必须向FDA报告。实施这种制度的目的，是在此基础上重新评价同类医疗器械，避免类似事件重复发生。随着管理体制的不断完善，实施上市后医疗器械监测和再评价已逐步成为一种制度。

自医疗器械不良事件监测工作在一些发达国家开展以来，通过十几年的积累，已经形成一套较为成熟的医疗器械安全监管和不良事件监测体系，成为医疗器械管理活动中不可缺少的环节，并且已在发现医疗器械安全性信号、避免不良事件重复发生、保证公众使用器械安全等方面起到了积极作用。

二、国外医疗器械不良事件监测工作现状

（一）美国

1. 法规和技术指南

（1）1984年，FDA开始实施MDR制度，并制定了相应的规范，要求医疗器械生

4——第一章 国外医疗器械不良事件监测

产商和进口商报告所有与医疗器械有关的死亡和严重伤害事件。

(2) 1990年, FDA制定了《医疗器械安全法令》(Safe Medical Devices Act, SMDA), 自1991年11月28日开始实施。

(3) 1992年6月16日, FDA颁布了《医疗器械安全法令修正案》。其中, 在医疗器械不良事件报告方面的最大改动, 是进一步规范了医疗器械生产商、进口商、经营企业和使用者在报告不良事件时所采用的标准和术语。

(4) 1995年12月11日, FDA颁布了适用于医疗器械生产商和使用者的不良事件报告最终法规。

(5) 作为质量管理体系的组成部分, 在《医疗器械质量管理规范》中, FDA还对与产品安全性有关的投诉, 如死亡、严重伤害、器械故障等的处理做了规定。

美国一系列法律、法规、技术指南的颁布和实施, 保障了医疗器械不良事件监测工作的顺利开展。截至2005年底, 整个数据库中的报告数约160万份, 平均每年超过11万份, 其中2005年FDA共收到MDR报告近18万份^[2]。

2. 机构沿革 FDA下设八个中心(办公室), 其中医疗器械和放射健康中心(Center for Devices and Radiological Health, CDRH)负责贯彻实施国家在医疗器械和放射健康领域的法规, 以保障公众的健康和安全。

1993年, FDA开始推行针对上市后药品和医疗器械的安全性监测(MedWatch)计划。目的在于阐明什么样的事件需要报告, 使报告的过程更加规范和容易, 并且定期反馈与药品及器械有关的安全性信息。美国医疗器械不良事件报告是MedWatch的一部分。

3. 报告对象、范围和时限要求

(1) 报告对象: 医疗器械的用户、销售商和生产商。医疗器械的用户包括医院、门诊部、家庭护理机构等。

(2) 报告范围: ①已经或者可能导致患者、使用者或其他人员死亡或严重伤害事件; ②医疗器械故障(malfunctions), 如果医疗器械再次出现故障可能导致死亡或者严重伤害事件。

(3) 报告时限: FDA要求医疗器械用户提供10日报告, 即在获知不良事件后10个工作日内报告给生产商, 死亡报告则同时报告给FDA; 生产商提供30日和5日报告, 即在获知死亡、严重伤害及器械故障不良事件后30个日历日内向FDA报告; 若必须采取补救措施以防止公众健康危害的发生, 则应在5个工作日内提交报告。销售商在获知死亡、严重伤害及器械故障等事件后, 应在10个工作日内报告给生产商, 其中死亡、严重伤害事件于10个工作日内报告给FDA。

(二) 英国

英国作为欧共体成员国之一, 遵守欧盟相应法令要求的同时, 在医疗器械不良事件监测方面也有自身的一套体系。

1. 机构沿革 2003年以前, 在英国主要由医疗器械管理局(Medical Device Agency, MDA)负责医疗器械不良事件监测工作, 其主要职责是通过采取有效的措施, 确保医疗器械符合相关安全 and 质量要求, 并遵守欧盟相应法令规定, 从而达到保护公共健康的目的。MDA是卫生部下属的行政机构, 下设六个部门, 其中医疗技术和安全处(Department of Technology and Safety, DTS)具体承担上市后医疗器械不良事件监

测工作。

自 2003 年 4 月 1 日起,新成立的药品和保健产品管理局 (Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency, MHRA) 代替了医疗器械管理局 (MDA) 和药品管理局 (Medicines Control Agency, MCA), 其主要任务之一是建立医疗器械上市后监测系统, 收集、分析与医疗器械有关的不良事件, 采取必要的措施, 例如发出安全性警告、撤市、限制使用或者改进工艺等以保护公众健康。

2. 医疗器械不良事件报告系统

(1) 医疗器械不良事件的定义: 在英国, 医疗器械不良事件 (adverse incident) 是指引起或者可能引起医疗器械使用者或其他人非预期安全性问题的事件。例如, 产品设计或生产问题、保养不当、使用说明不清、储藏和使用条件不当等。

(2) 报告范围和时限要求:

1) 报告范围: 所有与医疗器械有关的不良事件, 尤其是事件发生后导致或者再次发生后可能导致死亡或者严重伤害, 需要药物或者外科手术干预或者住院治疗等。

2) 报告时限: 尽早报告给 MHRA。严重病例要求以最快的方式报告。初次报告应该尽可能包括详细的资料, 但不应该为了收集这些信息延误报告。

(3) 医疗器械的处理: 在英国, 当发生不良事件的时候, MHRA 要求对于发生不良事件的医疗器械进行封存, 以备 MHRA 开展调查。未经 MHRA 的许可, 任何人不能对器械进行修理、退给生产商或者私自将器械丢掉。必要时, MHRA 会要求提供医疗器械进行检验。

(4) 报告表格: 英国的医疗器械不良事件报告按照医疗器械的种类分为 10 种不同的表格, 这些表格从内容上来说基本可分为以下几部分: 报告来源、器械种类、不良事件的表现和采取的措施等。考虑到医疗器械种类的多样性和结构的复杂性, 每类器械的报告表又包含不同内容。例如在乳房填充物的报告表中, 涉及了左、右乳房的填充量、批号及事件表现等; 而在有轮的相关设备报告表中, 列出了 10 种器械的类型, 如手动轮椅、电动轮椅、相关的运输设备等供选择。

(5) 报告途径: 2001 年 9 月, MHRA 在官方网站上开通了医疗器械不良事件网上报告系统, 鼓励采用网上报表自动接收系统, 该系统能够给每份报告自动编码。其他的报告形式还包括 E-mail、传真、电话等。

另外, MHRA 还专门开通热线咨询电话, 负责接收死亡、严重伤害或者公众关注的事件, 并且要求随后提供详实的书面报告, 同时也回答一些相关的技术咨询。

3. 报告的分析评价 MHRA 拥有整个医疗器械不良事件报告数据库。通过不同途径收集到的可疑医疗器械不良事件报告, 最终都进入病例报告数据库中, 然后由医疗器械专家对这些事件进行风险分析。根据这些分析结果来决定如何开展下一步的工作, 例如: 是否要由 MHRA 来展开调查, 是否由生产企业进行调查, 或者仅仅作为数据库的一部分来做趋势分析等。

MHRA 重视死亡或者严重伤害事件的进一步调查。例如, 在 2001 年医疗器械管理局收到的 7896 例与医疗器械有关的不良事件报告中, 根据风险分析结果, 有 60% (4806 例) 需要开展主动调查。其中由医疗器械管理局开展的深入调查 1630 次, 监督生产企业开展主动调查 3173 次。调查内容主要包括: 与使用者和生产商联系、对不良事件的

6——第一章 国外医疗器械不良事件监测

现场进行调查、对相关医疗器械进行检验等。这些调查无疑会耗费大量的人力、物力和财力,但同时也可以得到更加准确可靠的第一手资料,为发布医疗器械警报(medical device alerts, MDAs)提供了依据。

4. 监测信息的反馈和利用 MHRA 反馈不良事件监测信息的形式有多种,例如:首先要给报告人以回执,对他们表示感谢,并且要向报告人反馈事件调查的结果和性质等内容。

针对公众和专业人员的信息反馈,主要有医疗器械警报和安全性警报广播系统两种形式。

(1) 医疗器械警报(MDAs): MDAs 是 MHRA 对医疗器械使用者反馈安全性信息的主要方式。每一个警报按严重程度分为“快速行动”(immediate action)和“行动”(action)两种形式。2005 年, MHRA 发布了 72 期医疗器械警报, 2006 年上半年发布了 35 期,其中 12 期属于“快速行动”^[3]。MDAs 也可以提供及时信息,或者对特殊的问题进行反馈。

(2) 安全性警报广播系统(Safety Alert Broadcast System, SABS): SABS 是英国卫生部开发的一项电子系统,也是向英国每一级国民健康保险机构(national health service, NHS)和初级保健组织发布 MDAs 的主要方式,超过 50% 的初级保健组织和每一级国民健康保险机构都有负责不良事件监测的联络员。通过 SABS 系统, MDAs 被发送到初级保健组织和每一级国民健康保险机构的联络员手中,该联络员负责警告信息的进一步发布和记录采取措施的反馈。

(三) 澳大利亚

1. 法规和技术指南 澳大利亚于 1993 年加入全球医疗器械法规协调组织(Global Harmonization Task Force, GHTF),是较早开展医疗器械不良事件监测的国家之一,但与美国、英国和加拿大等其他成员国不同,澳大利亚尚没有独立的医疗器械不良事件报告法规和技术指南,在国内并未形成独立的报告体系,只是作为 GHTF 成员国遵守相关不良事件报告的要求。

2. 机构沿革 澳大利亚医疗器械管理体系创建于 1987 年,治疗产品管理局(Therapeutic Goods Administration, TGA)是澳大利亚药品和医疗器械的管理机构,隶属于澳大利亚联邦政府卫生和老龄问题部,下设 8 个部门和 12 个技术委员会。

在澳大利亚,由医疗器械不良事件报告调查计划(The Medical Device Incident Report Investigation Scheme, IRIS)负责不良事件的报告和调查工作。该计划开始于 1989 年,是澳大利亚 TGA 和新西兰药物安全局(Medsafe)联合实施的,由 TGA 下属的实验室(Therapeutic Goods Administration Laboratories, TGAL)、治疗用医疗器械评价委员会(Therapeutic Device Evaluation Committee, TDEC)的科学家、工程师和临床医生广泛参与,在确保医疗器械的质量、安全性和有效性方面发挥了重要作用。

3. 医疗器械不良事件报告

(1) 报告表格: 医疗器械不良事件报告采用两种不同的表格,对于医疗器械生产商和代理商属强制性报告,采用 MDIR 01 表;对于医疗器械的使用者,包括医生、患者及其家属来说是自愿报告,采用 UDIR 01 表。这两种表格的区别在于强制性报告要求更加详细,尤其是在产品注册信息、事件描述以及整个调查过程和结果描述部分;

而自愿报告表只包含产品信息、事件的描述和报告人信息三部分,且每部分要求的项目也相对少些。

(2) 报告范围:对于死亡或者严重伤害、医疗器械故障、不上报事件等目前尚无严格定义。按照 IRIS 的要求,医疗器械供应商和生产商必须报告所有与医疗器械有关的、造成或者可能造成患者或使用者伤害的事件。除此之外,鼓励任何人,包括医生、病人以及他们的亲属报告与医疗器械有关的质量和有效性问题。

(3) 报告时限:在获知危及公众健康重大事件 2 日内;获知死亡或者严重伤害事件 10 日内;获知濒临事件(near incident,即当事件再次发生时可能对使用者造成死亡或者严重伤害)30 日内填写固定表格,向 TGA 的 IRIS 报告。

(4) 报告方式:当发生不良事件的时候,报告人可以通过电话,或者从 TGA 的网站上下载并填写医疗器械不良事件报告表,通过邮寄或者传真的方式报告给 IRIS,也可以将不良事件报告表保存成附件,通过 E-mail 报告。

4. 不良事件报告的调查分析 IRIS 定期召开专家咨询小组会议,对所有不良事件进行初步风险评估,同时根据不良事件的严重程度以及发生频率的高低开展调查。这些调查通常要和涉及医疗器械的生产商共同进行。根据调查的结果,可以采取如下措施:召回、安全性警告、治疗产品公告、产品改进等。

1999~2000 年,IRIS 共收到医疗器械不良事件报告 550 份,其中 23% 来自医院供应商,18% 来自生产商。根据事件的性质,IRIS 对其中的 151 份报告进行了调查。根据调查结果,41% 进行了产品改进,11% 的产品进行了召回。2000~2001 年,IRIS 共收到医疗器械不良事件报告 604 份,其中 32% 来自生产商,13% 分别来自医院供应商和护士。根据事件的性质,IRIS 对其中的 266 份报告进行了调查。根据调查结果,17% 进行了产品改进,11% 的产品进行了召回。

(四) 欧盟

1. 法规和技术指南 为适应欧共体统一市场的需要,欧盟从 1990 年开始相继颁布了《有源植入医疗器械指令》(90/385/EEC)、《医疗器械指令》(93/42/EEC)和《体外诊断医疗器械指令》(98/79/EEC)3 个法令。按照这些法令的要求,医疗器械上市前审批由第三方认证机构(notified body)负责,而上市后不良事件监测由各成员国主管部门负责,并提出统一要求:各医疗机构必须建立不良事件报告制度和植入物随访记录;生产企业必须建立不良事件档案,并作为质量体系考核的内容之一。

2. 医疗器械不良事件报告

(1) 报告范围:由于医疗器械故障以及标签或者使用说明不清,而导致或者可能导致病人、使用者死亡或者健康状况严重恶化的事件。

(2) 报告时限:事件发生后 10 个工作日内;濒临事件发生后 30 个日历日内。

3. 不良事件的调查处理 在《医疗器械警戒指南》中,欧盟还提出了医疗器械不良事件调查处理的一般程序,指出对出现风险的医疗器械采取调查和纠正措施是生产商的责任,主管部门负责检查生产商对事件处理的有效性,必要时可以补充采取必要措施以保障公众安全。生产商在对不良事件进行调查后,应采取必要措施,包括与主管部门沟通和召回产品,主管部门必要时也可以采取适当的进一步措施,若可能的话,也应与生产商进行沟通。

(五) 加拿大

加拿大是全球医疗器械法规协调组织 (GHTF) 的成员国之一, 拥有一套较完善的不良事件报告管理体系。

1. 法规和技术指南 依据《食品药品法令》第 3 条第 3 款、第 30 条第 1 款和第 37 条第 1 款的规定, 加拿大国会于 1998 年颁布了《医疗器械法规》(medical device regulations), 法规的第 59 ~ 62 条规定了生产商和进口商强制报告医疗器械不良事件的相关要求。

为了更好地执行医疗器械法规的相关要求, 加拿大卫生保健产品和食品管理局 (Health Products and Food Branch, HPFB) 于 2001 年 6 月发布了医疗器械不良事件强制和自愿报告指南, 对报告的内容、时限要求、程序等都作了详细规定。与医疗器械不良事件监测有关的指南, 还包括医疗器械投诉处理和召回指南、医疗器械召回过程指南。

2. 机构沿革 在加拿大, HPFB 是加拿大卫生部直属单位, HPFB 下属的医疗器械司 (Medical Device Bureau) 负责医疗器械不良事件报告管理工作。

3. 医疗器械不良事件报告 (medical device problem reporting)

(1) 报告表格: 在加拿大, 医疗器械法规要求生产商和进口商必须报告相关产品的死亡和严重伤害事件, 属强制性报告; 而对医务人员、使用者采用自愿报告。自愿报告和强制报告采用同一个表格。

(2) 报告内容: 根据报告的内容不同, HPFB 要求对于任何不良事件, 生产商和进口商均需要提供初始报告 (preliminary report) 和最终报告 (final report)。必要时, 生产商和进口商在 30 天内向 HPFB 提供汇总报告 (summary report), 这些汇总报告的内容, 可能是过去 12 个月或者特定的时间内所生产或者进口的产品在国内外发生的所有不良事件的汇总情况。

(3) 报告范围: 加拿大要求报告的范围很广, 包括医疗器械使用过程中发现的, 或者在使用前检测到的任何安全性、有效性和质量问题。这些问题包括设计缺陷和标签错误。

(4) 报告时限: HPFB 根据事件的严重程度, 对三种报告规定了不同的报告时限和评价标准。

1) 发生在加拿大境内的不良事件按以下时限报告: ①当发生死亡或者严重伤害事件时, 生产商和进口商应该在 10 个日历日内向 HPFB 提供初始报告; 当发生濒临事件时, 生产商和进口商应该在 30 个日历日内向 HPFB 提供初始报告。②最终报告是对医疗器械生产商和进口商的特殊要求, 没有固定的表格, 但是相关内容及要求都在指南里得到了体现。HPFB 对最终报告的时限没有特殊要求, 只是对生产商和进口商提供的时间表进行评估, 确保事件不会进一步危害到病人和使用者的安全。

2) 对于发生在加拿大以外地方的不良事件, 医疗器械生产商应该在决定采取措施后尽快报告; 或者在接到事件发生国的通知, 有必要采取纠正措施后尽快报告。

(5) 报告程序和途径: 生产商和进口商可以将报告表邮寄或传真给 HPFB 下属的国家协作中心 (National Coordination Center)。当使用者和医务人员发现医疗器械相关问题的时候, 不管是否符合强制性报告的标准, 都可以向生产商、经销商和所在省的