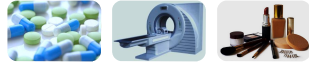


# 医疗器械风险评价案例分析



## 目录

### 风险评价背景介绍

### 案例：一次性使用导尿管

### 案例：医用超声耦合剂

# 风险评价背景介绍

## 为何开展风险评价

批准上市的医疗器械，是经上市前评价认为相对符合安全使用要求的产品，是在当时的科学认知水平下认为“受益大于风险”的风险可接受的产品。

由于受审评时科技水平、临床试验条件和其他客观因素的制约，上市后医疗器械在使用中都存在一定的风险，所以，有必要对上市后的医疗器械开展不良事件监测和风险管理。

## 开展安全性评价的依据

### 注册人开展风险评价

#### 《办法》第十四条

持有人应当对其上市的医疗器械进行持续研究，评估风险情况，承担医疗器械不良事件监测的责任……对发生的医疗器械不良事件及时开展调查、分析、评价……

### 省中心组织风险评价

#### 《办法》第十三条

组织开展本行政区域内医疗器械不良事件监测和再评价相关工作；承担本行政区域内注册或者备案的医疗器械不良事件的调查、评价和反馈……

### 国家中心组织风险评价

#### 《办法》第十二条

组织开展国家药品监督管理局批准注册的医疗器械不良事件相关信息的调查、评价和反馈……开展全国范围内影响较大并造成严重伤害或者死亡以及其他严重后果的群体医疗器械不良事件的调查和评价。

## 风险评价指导原则



### 国家药监局关于发布医疗器械注册人开展产品不良事件风险评价指导原则的通告（2020年第78号）

发布时间：2020-11-27

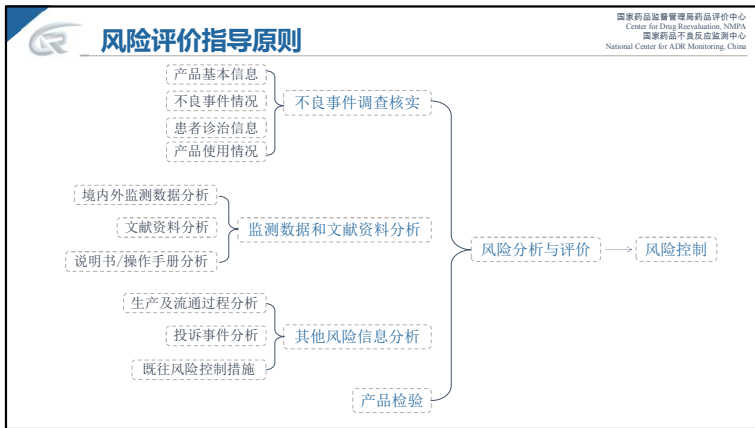
为落实《医疗器械不良事件监测和再评价管理办法》（国家市场监督管理总局 国家卫生健康委员会令 第1号）有关要求，规范并指导医疗器械注册人开展医疗器械上市后风险评价工作，国家药品监督管理局组织制定了《医疗器械注册人开展产品不良事件风险评价指导原则》，现予以发布。

附件：医疗器械注册人开展产品不良事件风险评价指导原则

### 指导和规范医疗器械注册人开展医疗器械上市后风险评价工作

国家药监局  
2020年11月25日

附件：国家药品监督管理局2020年第78号通告附件.doc



国家药品监督管理局药品评价中心  
Center for Drug Reevaluation, NMPA  
国家药品不良反应监测中心  
National Center for ADR Monitoring, China

## 风险评价指导原则

### 不良事件调查核实

**产品基本信息**

- 注册证编号或者备案凭证编号、预期用途、国内外上市情况、涉事产品来源、型号规格、批号或者编号、生产日期、有效期等。

**不良事件情况**

- 发生时间、伤害/器械故障表现、不良事件后果、已采取的风险控制措施等。

国家药品监督管理局药品评价中心  
Center for Drug Reevaluation, NMPA  
国家药品不良反应监测中心  
National Center for ADR Monitoring, China

## 风险评价指导原则

### 不良事件调查核实

**患者诊治信息**

- 不良事件涉及患者伤害的，应当调查核实患者的诊治信息，主要包括年龄、性别、原患疾病、用药史、相关体征及各种检查数据、救治措施、转归情况等。

**产品使用情况**

- 操作记录、操作人员类型与资质（使用前是否接受过培训）、使用环境、具体操作过程（是否参照操作指南或者规范）、存储条件、维护和保养情况、联合用药/用械情况、产品使用时间/年限、产品（年/季度/月）使用量或者使用频率、既往类似不良事件发生情况等。

国家药品监督管理局药品评价中心  
Center for Drug Reevaluation, NMPA  
国家药品不良反应监测中心  
National Center for ADR Monitoring, China

## 风险评价指导原则

### 监测数据和文献资料分析

**国内不良事件监测数据分析**

- 选择适当的分析方法，对国家医疗器械不良事件监测系统收集到的以及自主收集到的不良事件报告进行汇总分析，阐明产品主要不良事件表现、关注的不良事件发生情况及其与产品的关联性。

**境外不良事件监测数据分析**

- 产品在境外上市的，注册人应当汇总分析其在境外发生的不良事件信息，并与国内情况进行比较。

国家药品监督管理局药品评价中心  
Center for Drug Reevaluation, NMPA  
国家药品不良反应监测中心  
National Center for ADR Monitoring, China

## 风险评价指导原则

### 监测数据和文献资料分析

**文献分析**

- 检索国内外文献数据库，汇总与产品风险有关的文献资料，分析文献报道的该产品不良事件情况以及潜在风险点。

**说明书/操作手册分析**

- 分析现行产品说明书或者操作手册中与本次关注风险有关的提示信息和应对措施方面的内容。

国家药品监督管理局药品评价中心  
Center for Drug Reevaluation, NMPA  
国家药品不良反应监测中心  
National Center for ADR Monitoring, China

## 风险评价指导原则

### 其他风险信息分析

**生产及流通过程分析**

- 回顾相关批/台次产品的原材料或者零配件采购过程控制、生产工艺控制、生产设施/设备情况、过程检验和出厂检验、包装、运输、贮存等环节是否存在问题。如果回顾结果无异常简要概述即可，如果发现异常则应当详细说明。

**投诉事件分析**

- 对产品既往投诉事件进行汇总分析，重点分析其中与本次关注风险相关事件发生的原因及其与产品的关联性。

**既往风险控制措施汇总**

- 汇总该产品在境内外曾经因安全性问题而采取的控制措施和原因。

国家药品监督管理局药品评价中心  
Center for Drug Reevaluation, NMPA  
国家药品不良反应监测中心  
National Center for ADR Monitoring, China

## 风险评价指导原则

### 产品检验

根据风险评价工作需要，可以对相关批次留样产品进行检验，分析该产品是否符合经注册或者备案的产品技术要求。



国家药品监督管理局药品评价中心  
Center for Drug Reevaluation, NMPA  
国家药品不良反应监测中心  
National Center for ADR Monitoring, China

## 风险评价指导原则

### 风险分析与评价

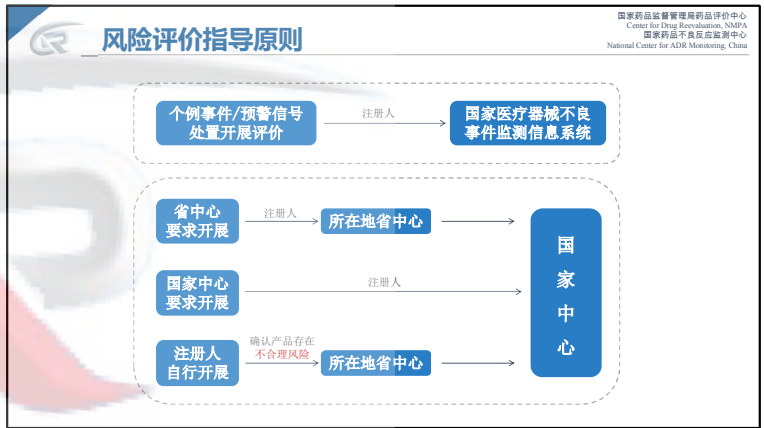
1. 从设计开发、生产管理、流通与储存、操作使用、维修保养、售后服务等方面综合分析不良事件中产品故障或者伤害发生的原因。
2. 根据分析评价结果研判本次关注的风险可能对产品总体安全性产生的影响，阐述针对本次关注风险已采取控制措施。
3. 评估产品说明书或者操作手册中对本次关注风险的提示信息是否充分，当前风险控制措施是否足够。
4. 根据风险评价需要组织内部或者相关行业专家召开会议，听取专家对事件原因的分析意见以及风险控制建议。

国家药品监督管理局药品评价中心  
Center for Drug Reevaluation, NMPA  
国家药品不良反应监测中心  
National Center for ADR Monitoring, China

## 风险评价指导原则

### 风险控制

1. 通过风险评价工作确认产品存在不合理风险时，应当采取有效的风险管理措施，及时控制风险，常见的风险控制措施包括修改说明书/标签/操作手册、改进生产工艺/设计/产品技术要求、停止生产/销售、召回等。
2. 及时将采取的风险控制措施报告所在地省级药品监管部门，与用械安全相关的风险和处置情况还应当及时向社会公布。
3. 制定风险控制措施评估计划，持续跟踪所采取措施的实施效果，确保风险得到有效控制。



国家药品监督管理局药品评价中心  
Center for Drug Reevaluation, NMPA  
国家药品不良反应监测中心  
National Center for ADR Monitoring, China

## 国家中心开展安全性评价

国家药品监督管理局药品评价中心  
Center for Drug Reevaluation, NMPA  
国家药品不良反应监测中心  
National Center for ADR Monitoring, China

中国药物警戒

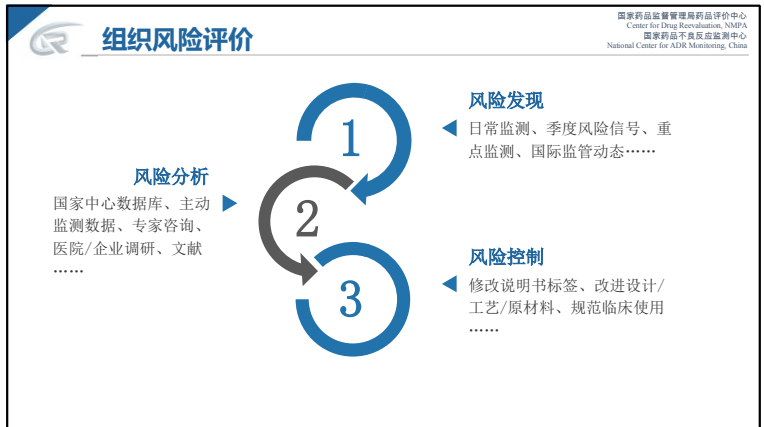
首页 中心简介 药品 医疗器械 化妆品 《中国药物警戒》期刊

中心简介 > 中心简介 > 中心职责

### 中心职责

根据《中央编办关于国家药品监督管理局所属事业单位机构编制的批复》（中央编办发[2018]115号），国家药品监督管理局药品评价中心（国家药品不良反应监测中心）为国家药品监督管理局所属公益一类事业单位（保留正局级）。

- （一）组织制定修订药品不良反应、医疗器械不良事件、化妆品不良反应监测与上市后安全性评价以及药物滥用监测的技术标准和规范。
- （二）组织开展药品不良反应、医疗器械不良事件、化妆品不良反应、药物滥用监测工作。
- （三）开展药品、医疗器械、化妆品的上市后安全性评价工作。
- （四）指导地方相关监测与上市后安全性评价工作，组织开展相关监测与上市后安全性评价的方法研究、技术咨询和国际（地区）交流合作。



风险信息通报

国家药品监督管理局  
National Medical Products Administration

机构概况 政务公开 药品

网站首页 >> 医疗器械 >> 医疗器械不良事件通报信息

医疗器械不良事件通报信息

- 关注医用超声耦合剂使用不当的风险 (2021-07-16)
- 关注吻合器类产品使用风险 (2020-03-11)
- 关注一次性导尿管球囊破裂的风险 (2019-10-22)
- 医疗器械不良事件信息通报 关注不正确使用针灸针风险 (2019-08-22)
- 医疗器械不良事件信息通报 关注有粉医用手套风险 (2019-06-13)

---

- 医疗器械不良事件信息通报 (2018年第3期) 关注可重复用子宫探针风险 (2018-03-07)
- 医疗器械不良事件信息通报 (2018年第2期) 关注有粉医用手套风险 (2018-01-18)
- 医疗器械不良事件信息通报 (2018年第1期) 关注一次性使用产包风险 (2018-01-16)



一次性使用无菌导尿管

国家药品监督管理局药品评价中心  
Center for Drug Reevaluation, NMPA  
国家药品不良反应监测中心  
National Center for ADR Monitoring, China

一次性使用无菌导尿管(以下简称**导尿管、导尿包**)是由天然乳胶、橡胶、硅胶、聚氯乙烯等高分子材料制成,经尿道插入膀胱引流尿液或以冲洗膀胱为目的的管状器具。

适用范围为需要临床导尿、冲洗膀胱、膀胱滴药、压迫止血的患者。

导尿管破裂的临床后果

国家药品监督管理局药品评价中心  
Center for Drug Reevaluation, NMPA  
国家药品不良反应监测中心  
National Center for ADR Monitoring, China

在一些特殊手术,比如尿道下裂的尿道成形术中,如果放置的导尿管因球囊破裂出现脱落,可导致手术失败、二次手术的风险。

对于其他临床导尿操作,导尿管球囊破裂可能导致异物残留、感染、结石形成等;或需要再次导尿操作,重新置管。

风险信号的提出

国家药品监督管理局药品评价中心  
Center for Drug Reevaluation, NMPA  
国家药品不良反应监测中心  
National Center for ADR Monitoring, China

河南中心 上海中心

提出风险:使用含凡士林等**石油基质成分**的**润滑剂**可导致**乳胶材质**的导尿管球囊破裂。

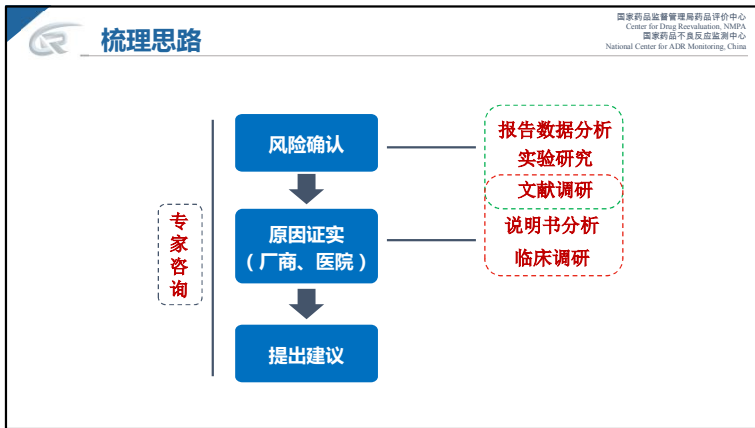
导尿管破裂的风险点

国家药品监督管理局药品评价中心  
Center for Drug Reevaluation, NMPA  
国家药品不良反应监测中心  
National Center for ADR Monitoring, China

**产品本身风险:** 仅有部分导尿管(包)的说明书中明确标识“严禁使用含石油基质成分的产品做为润滑剂(如液体石蜡、凡士林等)”等;

**临床使用风险:** 临床仍广泛使用液体石蜡(又称“石蜡油”)作为润滑剂,增加了乳胶导尿管球囊破裂的发生几率。

国家中心联合省中心开展了:报告数据分析、导尿管(包)的说明书分析、专家咨询会、实验研究和临床调研。



国家药品监督管理局药品评价中心  
Center for Drug Reevaluation, NMPA  
国家药品不良反应监测中心  
National Center for ADR Monitoring, China

### 国家中心数据库情况

#### 国家医疗器械不良事件监测信息系统

2019年1月至5月，国家医疗器械不良事件监测信息系统共收到导尿管相关不良事件报告658份，其中不良事件表现为使用过程中**球囊破裂**的报告318份，占48.3%。

**球囊破裂的伤害表现包括：**需要二次置管、疼痛、球囊残留体内、尿滞留、尿道出血等；在部分病例，可能造成膀胱功能永久性损伤、或需二次手术治疗等。

国家药品监督管理局药品评价中心  
Center for Drug Reevaluation, NMPA  
国家药品不良反应监测中心  
National Center for ADR Monitoring, China

### 试验验证数据

河南中心针对国产乳胶、进口乳胶、轻度硅化乳胶、重度硅化乳胶、橡胶和硅胶等6种材质的导尿管开展了如下实验研究：

(1)实验内容：6种材质导尿管球囊在液体石蜡、丙三醇、甲基硅油、利多卡因凝胶中浸泡14 h 后，拉力测定试验，观察球囊破裂情况。

(2)实验结果：①与空白组相比，液体石蜡条件下，6种材质导尿管球囊应力度明显缩小，增加了球囊破裂的风险。同时，涂抹不同润滑剂人工尿液中浸泡后导尿管球囊破裂情况的实验也证明了液体石蜡对乳胶的影响比较大，存在一定的球囊破裂的几率；②与空白对照组相比，丙三醇组、利多卡因凝胶组应力度与空白组差别很小，表明以丙三醇、利多卡因凝胶为润滑剂对导尿管球囊几乎没有影响。

国家药品监督管理局药品评价中心  
Center for Drug Reevaluation, NMPA  
国家药品不良反应监测中心  
National Center for ADR Monitoring, China

### 试验验证数据

不同润滑剂条件下，导尿管球囊应力平均值一览表 (n=5)

类别	空白 (Mean±SD)	丙三醇 (Mean±SD)	利多卡因凝胶 (Mean±SD)	甲基硅油 (Mean±SD)	液体石蜡 (Mean±SD)
国产乳胶	14.37±0.99	10.94±0.23	14.28±0.29	14.28±0.29	0.34±0.03
进口乳胶	13.65±0.99	12.60±1.80	14.56±0.29	14.56±0.29	0.91±0.04
轻度硅化乳胶	14.67±0.39	11.42±0.70	14.60±0.70	14.60±0.70	0.41±0.02
重度硅化乳胶	11.53±1.47	10.51±0.53	9.96±1.070	9.96±1.07	0.62±0.02
橡胶	11.05±1.42	10.20±0.63	11.33±1.05	11.33±1.05	0.82±0.02
硅胶	6.94±0.49	7.54±0.16	5.01±0.33	1.13±0.10	3.53±0.41

涂抹不同润滑剂人工尿液中浸泡后导尿管球囊破裂情况统计

导尿管类别	空白组 (n=6)	丙三醇 (n=6)	甲基硅油 (n=6)	利多卡因凝胶 (n=6)	液体石蜡 (n=6)
重度硅化乳胶	0	0	0	0	2
国产乳胶	0	0	0	0	5
进口乳胶	0	0	0	0	5
硅胶	0	0	4	0	0
橡胶	0	0	0	0	0
轻度硅化乳胶	0	0	0	0	5

国家药品监督管理局药品评价中心  
Center for Drug Reevaluation, NMPA  
国家药品不良反应监测中心  
National Center for ADR Monitoring, China

### 试验验证数据

**影响由大到小依次为：**

- 乳胶导尿管
- 轻度硅化乳胶导尿管
- 重度硅化乳胶导尿管
- 橡胶导尿管
- 硅胶导尿管

国家药品监督管理局药品评价中心  
Center for Drug Reevaluation, NMPA  
国家药品不良反应监测中心  
National Center for ADR Monitoring, China

### 文献分析情况

在Pranikoff的研究中发现两只乳胶导尿管用**抗菌凡士林软膏润滑尖端**后，充盈其球囊并与没有涂抹润滑剂的对照导尿管一起放置在37℃的水浴中，18小时后，**润滑剂组导尿管球囊破裂**。作者还通过对同行的调查问卷发现，有相当一部分医生使用**抗菌凡士林软膏**作为润滑剂。作者认为虽然乳胶Foley导尿管**包装上标识了禁止使用凡士林软膏**的警告，但没有获得足够的重视。由于凡士林软膏被推荐用作尿道镜的润滑剂，会导致随后置入的**乳胶导尿管破裂**。

## 文献分析情况

国家药品监督管理局药品评价中心  
Center for Drug Reevaluation, NMPA  
国家药品不良反应监测中心  
National Center for ADR Monitoring, China

在另外一些文献中，则是利用矿物油作为一种溶剂来破坏乳胶导尿管的球囊完整性，以便使得无法排空的导尿管得以排空并撤出导尿管，侧面证明了矿物油对乳胶导尿管球囊的破坏作用。

查阅国内部分指南/共识亦提及使用石蜡油作为尿道镜的润滑剂，比如：经尿道手术治疗尿道疾病安全共识中提到石蜡润滑油或利多卡因胶浆是尿道各种操作及手术最常用的润滑或表面麻醉剂。

文献检索结果证实：  
球囊破裂风险存在，且国内外临床使用中对该风险认识不足！

## 说明书调研分析

国家药品监督管理局药品评价中心  
Center for Drug Reevaluation, NMPA  
国家药品不良反应监测中心  
National Center for ADR Monitoring, China

导尿管：随机收集6家企业导尿管说明书进行研究，其中2家明确标注了导尿管材质，4家未进行标注。

导尿包：收集内含乳胶材质导尿管的导尿包说明书7份，仅2家标注“建议使用硅油润滑，严禁使用石蜡油”，4家明确标注“用一次性使用石蜡棉球润滑”，1家未作任何描述。

说明书调研分析表明，我国多数乳胶导尿管产品说明书对润滑剂相关内容标示不明确，或者标示错误。

## 临床使用情况调查

国家药品监督管理局药品评价中心  
Center for Drug Reevaluation, NMPA  
国家药品不良反应监测中心  
National Center for ADR Monitoring, China

上海中心随机对本市医疗机构开展了关于一次性乳胶导尿管润滑剂使用情况的调查，共收到130份调查表，涉及100家医疗机构，其中使用乳胶导尿管的83家。

上述调研结果显示：  
大部分医院仍使用石蜡油类产品作为乳胶导尿管的润滑剂；部分导尿包自带的润滑剂包装上未注明名称，医护人员仍误以为是石蜡油。

## 专家意见

国家药品监督管理局药品评价中心  
Center for Drug Reevaluation, NMPA  
国家药品不良反应监测中心  
National Center for ADR Monitoring, China

临床专家：导尿术是临床工作中最常见的临床操作之一，球囊破裂可能造成的风险有①异物残留，导致感染、结石形成等；②需要再次导尿；③二次手术风险。

材料专家：含石蜡油成分的润滑剂可以导致乳胶出现溶胀现象，导致乳胶导尿管应力值缩小，球囊破裂。

建议采取的措施包括：①提醒临床注意按说明书使用；②生产企业派出技术人员对临床应用人员讲解培训；③完善相应安全性临床研究，恰当地进行提示。

## 风险控制建议

国家药品监督管理局药品评价中心  
Center for Drug Reevaluation, NMPA  
国家药品不良反应监测中心  
National Center for ADR Monitoring, China

1. 注册部门对所有导尿管（包）的产品说明书进行统一梳理，要求各持有人修改产品说明书。具体修改建议为：对于乳胶导尿管类产品，警示不可使用含凡士林等石油基质的润滑剂；对于含乳胶导尿管导尿包，应配备符合要求的水溶性润滑剂并明确标示名称，或在产品说明书中警示不可使用石油基质的润滑剂。

2. 国家局发布《医疗器械不良事件信息通报》，要求各省市局加强对相关生产企业的监管，要求企业加强对临床的培训，明确导尿操作可以使用的润滑剂种类，关注导尿管球囊破裂的风险；同时，提示临床按照产品说明书规范使用。

## 成果——国家局发布风险信息通报

国家药品监督管理局药品评价中心  
Center for Drug Reevaluation, NMPA  
国家药品不良反应监测中心  
National Center for ADR Monitoring, China

### 关注一次性导尿管球囊破裂的风险

发布时间：2019-10-22

导尿管是一种用于尿液引流、膀胱冲洗等操作的医疗器械，其材质为天然乳胶、橡胶、硅胶或聚氯乙烯（PVC）等，型号主要有单腔、双腔和三腔，临床应用非常广泛。

自2019年1月1日至2019年5月30日，国家药品不良反应监测中心共收到导尿管有关的可疑不良事件报告658份，其中，使用过程中发生球囊破裂的报告316份，占48.3%。经调查，发生球囊破裂的导尿管主要为乳胶材质。该材质导尿管发生球囊破裂的主要原因是未按说明书要求使用了石油基质润滑剂。球囊破裂的主要危害以需要二次置管、影响术后恢复、疼痛、尿潴留、尿道出血为主；也有部分病例的球囊残片残留体内，甚至可能造成患者膀胱功能永久性损伤。在部分尿道手术患者中，导尿管在术后恢复中起支撑作用，球囊破裂导致患者手术失败，带来二次手术风险。

液体石蜡、凡士林等石油基质润滑剂对天然乳胶材质具有溶胀作用，导尿管球囊膨大以后形成薄弱结构，在石油基质润滑剂的作用下，破裂的风险增加。有相关文献证实，乳胶导尿管在使用石油基质润滑剂时，发生球囊破裂的风险明显增高。

导尿管球囊是一性导尿管的膨胀部位，为减少导尿管球囊破裂不良事件重复发生造成危害的风险，提升用械安全，临床医护人员应根据一次性导尿管的包装和材质，正确选择润滑剂；天然乳胶材质的球囊导尿管，推荐使用水溶性润滑剂，应尽量避免使用石油基质润滑剂，如液体石蜡、凡士林等。导尿管生产企业应当进一步完善产品说明书和标签中的风险提示信息，重视润滑剂使用相关培训和技术指导，提高该类产品的临床使用的安全性和有效性。

(国家药品不良反应监测中心提供)

## 成果——国家局发布风险信息通报

国家药品监督管理局药品审评中心  
Center for Drug Reevaluation, NMPA  
国家药品不良反应监测中心  
National Center for ADR Monitoring, China

**误会大了！原来导尿管真不能用石蜡油润滑！**

张开勤 丁青霞 许天

留置导尿可以说是外科医生的基本操作。导尿前需要用润滑剂润滑尿管，这是常识。如果使用的是一次性导尿管，导尿管里自带润滑剂，根据字面，大部分人理所当然地认为润滑剂就是石蜡油。

如果使用的是单独包装的导尿管，没有现成的润滑剂，许多人导尿前也会喊一句：来点石蜡油！

但是，导尿管用的，真的是石蜡油吗？

**导尿管自带的润滑剂是什么？**

真的不是石蜡油吗？

实际上，导尿管自带的润滑剂一般是二甲基硅油。导尿管多是乳胶或硅胶成分，按照有机物相溶的原则，如果遇到石蜡油，会产生溶胀作用，可能导致导尿管被注水的气囊自行破裂，这种情况临床并不罕见。

气囊破裂一方面造成了尿管容易脱落，另一方面，尿管破裂会吸取气囊中的气，气囊破裂自然无法抽出尿液，缺乏经验者此时不免惊慌失措，不敢轻易拔管。

液体石蜡对导尿管球囊的影响由大到小依次为乳胶尿管、硅橡胶尿管、硅橡胶尿管、硅橡胶尿管、橡胶尿管、硅胶尿管。

国家药品监督管理局发布公告称，发生一次性导尿管球囊破裂的主要为乳胶尿管，该材料导致球囊发生球囊破裂的主要原因是在说明书中未使用石蜡油作为润滑剂。



国家药品监督管理局  
National Medical Products Administration

关注一次性导尿管球囊破裂的风险

为落实《医疗器械监督管理条例》和《医疗器械注册管理办法》的要求，国家药品监督管理局决定对一次性导尿管球囊破裂风险较高的产品进行重点监管。现将有关事项公告如下：

一、凡生产、进口、销售、使用一次性导尿管球囊破裂风险较高的产品，应当严格按照《医疗器械注册管理办法》第四十九条规定于2019年11月底前申请变更，变更相关内容。

二、所有使用一次性导尿管球囊破裂风险较高的产品，应当在说明书和标签中进行警示。对于说明书和标签警示信息不完善的，应当按照《医疗器械说明书和标签管理规定》第十六条规定于2019年12月底前完成说明书和标签修改。对于乳胶尿管类产品，在产品说明书和最小使用单元的包装上均应标注尿管材质、警示信息和使用说明。警示信息应明确不可使用的石蜡基润滑剂名称，如凡士林、液体石蜡，并明确标示可使用的润滑剂名称。

三、上述注册人应当采取有效措施做好相关产品使用和安全风险的宣传培训，指导医务人员合理用械。医务人员使用相关产品之前应当仔细阅读说明书，严格按照说明书内容操作使用。

四、各省药品监督管理局和国家药监局医疗器械技术审评中心应当督促一次性使用导尿管（包）注册人按要求做好产品注册变更和说明书、标签的修改工作，并本着尽快消除风险隐患的原则，开展专项通报对变更申请特事特办。

特此公告。

国家药监局  
2019年11月15日

## 成果——国家局发布规范说明书公告

国家药品监督管理局药品审评中心  
Center for Drug Reevaluation, NMPA  
国家药品不良反应监测中心  
National Center for ADR Monitoring, China

**国家药监局关于修改一次性使用无菌导尿管（包）说明书等有关内容的公告(2019年第94号)**

发布时间：2019-11-21

根据医疗器械风险评价结果，国家药监局2019年10月22日发布了《关注一次性导尿管球囊破裂的风险》，为进一步提升用械安全，消除风险隐患，国家药监局决定对有关球囊破裂风险的一次性使用导尿管（包）的产品注册证、说明书和标签进行修改。现将有关事项公告如下：

一、所有使用一次性使用导尿管（包）注册人应当对产品注册证进行自查。对于乳胶尿管类产品注册证及附件中涉及球囊破裂风险为液体石蜡、凡士林等石蜡基润滑剂的，应当按照《医疗器械注册管理办法》第四十九条规定于2019年11月底前申请变更，变更相关内容。

二、所有使用一次性使用导尿管（包）注册人应当对产品说明书和标签进行自查。对于说明书和标签警示信息不完善的，应当按照《医疗器械说明书和标签管理规定》第十六条规定于2019年12月底前完成说明书和标签修改。对于乳胶尿管类产品，在产品说明书和最小使用单元的包装上均应标注尿管材质、警示信息和使用说明。警示信息应明确不可使用的石蜡基润滑剂名称，如凡士林、液体石蜡，并明确标示可使用的润滑剂名称。

三、上述注册人应当采取有效措施做好相关产品使用和安全风险的宣传培训，指导医务人员合理用械。医务人员使用相关产品之前应当仔细阅读说明书，严格按照说明书内容操作使用。

四、各省药品监督管理局和国家药监局医疗器械技术审评中心应当督促一次性使用导尿管（包）注册人按要求做好产品注册变更和说明书、标签的修改工作，并本着尽快消除风险隐患的原则，开展专项通报对变更申请特事特办。

特此公告。


国家药监局  
2019年11月15日

## 相关风险信号再次出现

国家药品监督管理局药品审评中心  
Center for Drug Reevaluation, NMPA  
国家药品不良反应监测中心  
National Center for ADR Monitoring, China

2021年第二季度四川中心上报2例一次性使用无菌硅胶导尿管不良事件，2例报告均表现为球囊破损，严重报告1例。

2019年1月至2021年6月四川省共上报该公司报告中涉及数十起与球囊破裂、漏气、漏液有关。



导尿管标靶

润滑剂

硅油 (硅油)  
涂于尿管表面，起润滑作用



## 结论及控制措施

国家药品监督管理局药品审评中心  
Center for Drug Reevaluation, NMPA  
国家药品不良反应监测中心  
National Center for ADR Monitoring, China

**分析结论：**

对于一次性使用导尿管，需在使用说明书上明确产品的适用润滑剂种类，并在产品包内提供不影响球囊安全性的润滑剂。

**控制措施：**

1. 优化导尿管润滑剂适配类型；
2. 对说明书进行变更，提示操作者不使用硅油作为硅胶尿管的润滑剂；
3. 提供关于润滑剂选用的说明资料给客户，并对临床进行相关培训和说明；



国家药品监督管理局药品评价中心  
Center for Drug Reevaluation, NMPA  
国家药品不良反应监测中心  
National Center for ADR Monitoring, China

## 医用超声耦合剂行业标准

类别		用途
非无菌型 1类器械 备案管理	非消毒型	在完好皮肤上进行的超声诊断、治疗操作
	消毒型	
无菌型 2类器械 注册管理		1. 术中超声、穿刺活检等在 <b>创口和非完好皮肤上</b> 进行的超声诊断、治疗操作； 2. 经食管、阴道、直肠等接触完好 <b>黏膜</b> 的诊断、治疗操作； 3. 对 <b>婴儿</b> 进行的超声诊断、治疗操作

国家药品监督管理局药品评价中心  
Center for Drug Reevaluation, NMPA  
国家药品不良反应监测中心  
National Center for ADR Monitoring, China

## 超声耦合剂不良事件

北京中心：2名患者行超声引导下前列腺穿刺活检术，术中**使用超声耦合剂**润滑超声探头置入直肠内。术后患者出现**寒战、发热**。

患者资料	医疗器械情况	患者资料	医疗器械情况
姓名: 张某某	注册证号: /	姓名: 张某某	注册证号: /
年龄: 58岁	产品名称: /	年龄: 58岁	产品名称: /
出生日期: /	商品名称: /	出生日期: /	商品名称: /
性别: 男	产证号: /	性别: 男	产证号: /
电话: /	产品分类: /	电话: /	产品分类: /
现期自报疾病与用途: 前列腺穿刺活检术	生产企业名称: /	现期自报疾病与用途: 前列腺穿刺活检术	生产企业名称: /
不良事件情况	生产企业地址: /	不良事件情况	生产企业地址: /
事件主要表现: 寒战、发热	联系电话: /	事件主要表现: 寒战、发热	联系电话: /
事件发生日期: 2017-12-13	器械型号: 2018-01-17	事件发生日期: 2017-12-13	器械型号: 2018-01-17
发现或知悉日期: 2017-12-18	产品编号: /	发现或知悉日期: 2017-12-18	产品编号: /
医疗器械使用场所	持有人: 20170403	医疗器械使用场所	持有人: 20170403
医疗机构: /	有效期: 2022-01-02	医疗机构: /	有效期: 2022-01-02
事件后果: 需停药、内科治疗、超声引导下前列腺活检术	生产日期: 2017-04-03	事件后果: 需停药、内科治疗、超声引导下前列腺活检术	生产日期: 2017-04-03
事件描述: 患者于超声引导下前列腺活检术、术中，使用超声耦合剂润滑超声探头置入直肠内，术后患者出现寒战、发热。T38.7℃，心率增快，血压升高，使用退热药后症状缓解，经对症处理后好转。	事件发生初步原因分析: (属于严重事件) 超声耦合剂清洗消毒不规范，导致细菌污染。	事件描述: 患者于超声引导下前列腺活检术、术中，使用超声耦合剂润滑超声探头置入直肠内，术后患者出现寒战、发热。T38.7℃，心率增快，血压升高，使用退热药后症状缓解，经对症处理后好转。	事件发生初步原因分析: (属于严重事件) 超声耦合剂清洗消毒不规范，导致细菌污染。
	事件初步处理情况: 医院停止使用该企业的超声耦合剂。		事件初步处理情况: 医院停止使用该企业的超声耦合剂。
	事件报告状态: 已上报国家中心。		事件报告状态: 已上报国家中心。
	关联性评价: 关联性评价: 高度疑似。		关联性评价: 关联性评价: 高度疑似。

国家药品监督管理局药品评价中心  
Center for Drug Reevaluation, NMPA  
国家药品不良反应监测中心  
National Center for ADR Monitoring, China

## 洋葱伯克霍尔德菌(burkholderia cepacia, BC)

BC是引起囊性纤维化的重要条件致病菌，也是医院感染的重要病原菌之一。

1996年首次被报道，在做膀胱镜时用污染的水进行膀胱冲洗引起泌尿道BC菌感染暴发流行。之后，又多次报道因BC污染蒸馏水、医疗器械等引起呼吸道、泌尿道等部位的医院感染大流行。该菌可致多种医院内感染，包括败血症、心内膜炎、肺炎、伤口感染、脓肿、眼结膜炎等，是条件致病菌。其细胞膜的不通透性使其对大多数抗生素产生耐药，在医院易引起暴发流行。

洋葱伯克霍尔德菌研究进展，国际检验杂志，2006年7月第27卷第7期

国家药品监督管理局药品评价中心  
Center for Drug Reevaluation, NMPA  
国家药品不良反应监测中心  
National Center for ADR Monitoring, China

## 注册人开展风险评价

生产企业关于北京医院术中  
疑使用耦合剂感染洋葱伯克霍尔德菌不良事件  
调查反馈报告

```

    graph TD
      A[不良事件核实] --> B[文献资料分析]
      A --> C[产品检验]
      B --> D[风险分析:本产品为非无菌型,临床应使用无菌型耦合剂]
      C --> D
  
```

国家药品监督管理局药品评价中心  
Center for Drug Reevaluation, NMPA  
国家药品不良反应监测中心  
National Center for ADR Monitoring, China

## 注册人开展风险评价

**控制措施:**

- 召回未使用产品
- 对使用说明书进行修改完善。

强调普通型非无菌产品不得用于创口和非完好皮肤进行超声诊断和治疗操作；  
不得用于经食道、阴道、直肠等接触完好黏膜进行的超声诊断和治疗操作；  
不得用于剖宫产手术进行的诊断和治疗操作；  
用于婴儿进行的诊断和治疗操作必须经由专业医生指导。

【产品名称】医用超声耦合剂 旧版

【主要结构】  
主要由聚乙烯塑料瓶和耦合剂组成。  
无菌产品由铝塑复合蒸煮薄膜袋和无菌耦合剂组成。

【适用范围】  
适用于超声诊断与治疗操作中探头与人体表皮之间的导声介质。  
无菌型产品适用于要求无菌透声媒质的场合。

国家药品监督管理局药品评价中心  
Center for Drug Reevaluation, NMPA  
国家药品不良反应监测中心  
National Center for ADR Monitoring, China

## 风险上报

北京市药品不良反应监测中心

关于医用超声耦合剂风险的调查报

ALERT

国家药品不良反应监测中心: 关于报送医用超声耦合剂风险评价报告的通知

国家药品监督管理局药品评价中心  
Center for Drug Reevaluation, NMPA  
国家药品不良反应监测中心  
National Center for ADR Monitoring, China

## 密切追踪国内外进展

### Mavidon Issues Voluntary Worldwide Recall of LemonPrep® Tubes and Single Use Cups

When a company announces a recall, market withdrawal, or safety alert, the FDA posts the company's announcement as a public service. FDA does not endorse either the product or the company.

Read Announcement View Product Photos

Share Tweet LinkedIn Email Print

#### Summary

Company Announcement Date: September 26, 2019  
 FDA Publish Date: September 26, 2019  
 Product Type: Medical Devices  
 Reason for Announcement: [Burkholderia cepacia](#)  
 Company Name: Mavidon  
 Brand Name: LemonPrep  
 Product Description: Skin prepping lotion for enhancement of signal quality at electrode site

国家药品监督管理局药品评价中心  
Center for Drug Reevaluation, NMPA  
国家药品不良反应监测中心  
National Center for ADR Monitoring, China

## 密切追踪国内外进展

### 新闻稿 PRESS RELEASE

#### 医管局停用两款外用润滑啫喱

医院管理局（医管局）继早前在一款外用润滑啫喱验出洋葱假单胞菌后，再在另一品牌的润滑啫喱验出该菌，已通知所有医院停用这两款产品。

医管局发言人表示，有关润滑啫喱主要用于超声波检查程序。医管局上星期接获玛丽医院通知，在一名曾使用有关润滑啫喱的病人血液样本中验出洋葱假单胞菌后，已随即召开医管局传染病及紧急应变中央委员会特别会议及通知医护人员停用该产品，亦主动在其他公立医院抽取其他品牌的润滑啫喱样本化验，结果再在另一款润滑啫喱中验出洋葱假单胞菌。医管局今日（十一月二十五日）已通知各医院停用这两款产品，并已安排改用其他生产商的润滑啫喱作替代，医管局的相关服务并没有受影响。

连同早前在玛丽医院验出的一个案在内，公立医院至今共有四名曾使用有关润滑啫喱的病人，在血液样本中验出洋葱假单胞菌，包括玛丽医院及屯门医院各两名病人。经微生物专家检视后，除一宗玛丽医院的病人个案证实为临床感染外，其余个案均被列为血液样本被污染个案，所有病人的病情及治疗均没有受影响。

国家药品监督管理局药品评价中心  
Center for Drug Reevaluation, NMPA  
国家药品不良反应监测中心  
National Center for ADR Monitoring, China

## 密切追踪国内外进展

### 使用单位、经营企业医疗器械不良事件报告表

报告日期：2020-01-03

单位名称：

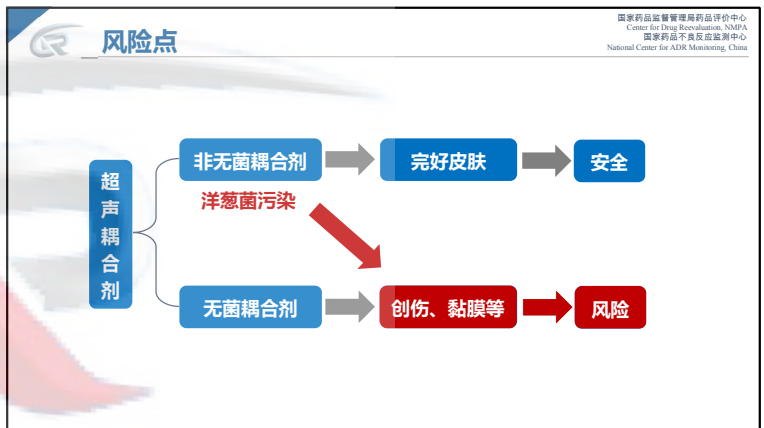
#### 1. 医疗器械情况

产品名称：医用超声耦合剂  
注册证编号：

#### 2. 不良事件情况

事件发生日期：2019-12-11

伤害表现：院感染科发现功能科目前使用的**超声耦合剂存在洋葱菌**，发现问题后科室立即停用通知器械科。器械科联系供货商沟通厂家全部退回。并更换北京厂家耦合剂再次检测未发现此类菌群。



国家药品监督管理局药品评价中心  
Center for Drug Reevaluation, NMPA  
国家药品不良反应监测中心  
National Center for ADR Monitoring, China

## 两条主线

### 含洋葱菌污染的非无菌耦合剂用于黏膜、创伤处操作

洋葱菌危害

文献研究

专家咨询

标识/说明书问题

注册信息分析

产品资料收集

国家药品监督管理局药品评价中心  
Center for Drug Reevaluation, NMPA  
国家药品不良反应监测中心  
National Center for ADR Monitoring, China

## 洋葱菌污染——文献研究

文献1：2004年Hutchinson等描述了在2000年至2002年在加拿大发现了6例洋葱伯克霍尔德菌引起的尿路感染，均在接受了经直肠前列腺穿刺活检后血培养呈阳性。

文献2：Abdefattah R等描述了在2016年一所三级医院从14名患者的血液培养中分离出洋葱伯克霍尔德菌。污染的超声耦合剂被用于引导中心静脉导管插入的超声探头上。使用脉冲场凝胶电泳的分子病原体分型显示，从这些患者的血液分离出洋葱伯克霍尔德菌分离株和从超声凝胶分离的有95%的相似性。

Hutchinson JM, Runge Wendy, Mulvey Mike, et al. Burkholderia cepacia infections associated with intrinsically contaminated ultrasound gel: the role of microbial degradation of parabens. Infect Control Hosp Epidemiol. 2004;25(4):293-6.  
 Abdefattah R, Aljumaah S, Alqahatani A, et al. Outbreak of Burkholderia cepacia bacteremia in a tertiary care centre due to contaminated ultrasound probe gel[J]. Journal of Hospital Infection. 2017; 88(3).

**洋葱菌污染——文献研究**

国家药品监督管理局药品评价中心  
Center for Drug Reevaluation, NMPA  
国家药品不良反应监测中心  
National Center for ADR Monitoring, China

文献3: 中山市某医院剖宫产术后切口感染罹患率异常增高与超声耦合剂污染有关。该医院有4例剖宫产术后切口感染患者, 罹患率10.3%, 手术至术后切口感染间隔2-3d。其中2例分别于术前1.4和8.4h做过B超检查, 另外2例有术前2h持续胎心音监护史, 4例患者手术区域皮肤均接触超声耦合剂, 且未彻底清洁。于1例患者切口分泌物和2份B超探头涂抹拭子及在使用和未开封的超声耦合剂中均检测出洋葱伯克霍尔德菌, PFGE分型显示5株菌的同源性为100%。

王霞, 董丽杰, 夏生林, 吴海英, 张瑞红, 范永秋, 汪涛. 洋葱伯克霍尔德菌污染超声耦合剂致剖宫产术后切口感染的调查[J]. 中华流行病学杂志, 2014, 35(10): 1185-1188.

**洋葱菌污染——专家咨询**

国家药品监督管理局药品评价中心  
Center for Drug Reevaluation, NMPA  
国家药品不良反应监测中心  
National Center for ADR Monitoring, China

专家1: 由于该菌引起菌血症直接危害到病人的生命安全, 归类为危及生命的事件……

专家2: 这个细菌对很多抗菌药物天然耐药, 感染后治疗药物有限……

专家3: 洋葱伯克氏菌感染人体造成菌血症还是有风险的……

专家4: 洋葱伯克氏菌危害较大, 对于介入治疗及感染伤口等一定不能用非无菌超声耦合剂……

**标识/说明书问题——注册信息分析**

国家药品监督管理局药品评价中心  
Center for Drug Reevaluation, NMPA  
国家药品不良反应监测中心  
National Center for ADR Monitoring, China

超声耦合剂类产品信息445条

- 进口备案产品数6
  - 适用范围或者产品描述存在问题的有1个
- 2类产品数70
  - 适用范围或者产品描述存在问题的有56个
- 备案产品数100/369
  - 适用范围或者产品描述存在问题的有73个

**标识/说明书问题——产品资料收集**

国家药品监督管理局药品评价中心  
Center for Drug Reevaluation, NMPA  
国家药品不良反应监测中心  
National Center for ADR Monitoring, China

注册或备案信息170条

收到反馈产品信息86条

- 普遍不易分辨产品类别
- 产品适用范围过于宽泛 17条
- 非无菌耦合剂含无菌型适用范围 20条

**第二次风险上报**

国家药品监督管理局药品评价中心  
Center for Drug Reevaluation, NMPA  
国家药品不良反应监测中心  
National Center for ADR Monitoring, China

- 建议注册部门要求相关注册人按照医用超声耦合剂国家行业标准修改说明书适用范围, 非无菌型产品注明产品为非无菌性质。
- 建议发布《医疗器械不良事件信息通报》, 对非无菌型医用超声耦合剂临床超适应症使用风险进行警示, 提示临床医生应严格按照行业标准掌握不同类型耦合剂的适用场合。

**成果——国家局发布规范说明书公告**

国家药品监督管理局药品评价中心  
Center for Drug Reevaluation, NMPA  
国家药品不良反应监测中心  
National Center for ADR Monitoring, China

国家药监局关于进一步规范医用超声耦合剂说明书等有关内容的公告 (2020年第143号)

发布时间: 2021-01-05

根据医疗器械风险评价结果, 为进一步提升用械安全, 消除风险隐患, 国家药监局决定进一步规范医用超声耦合剂产品说明书及标签, 现将有关事项公告如下:

- 所有医用超声耦合剂(包括超声耦合贴片等产品)注册人/备案人应当对产品说明书和标签是否符合国家强制性行业标准《医用超声耦合剂》(YY 0299-2016)进行自查, 严格规范医用超声耦合剂类别和用途。
  - 非无菌型医用超声耦合剂, 包括非消毒型和消毒型医用超声耦合剂, 只能用于在未完好皮肤上进行的超声诊断、治疗操作, 适用范围不当包含“创口”“非完好皮肤”“黏膜”和频繁手术部位等相关描述。
- 已注册非无菌型医用超声耦合剂产品应当按照《医疗器械注册管理办法》《医疗器械说明书和标签管理规定》于2021年2月底前完成适用范围变更和说明书、标签修改, 已备案非无菌型医用超声耦合剂应当按照《医疗器械注册管理办法》完成备案变更。
- 上述注册人/备案人应当采取有效措施做好相关产品使用和安全性风险的宣传培训, 指导医务人员合理用械。
- 各省药品监督管理局和国家药监局医疗器械技术审评中心应当督促上述注册人按要求做好相应产品注册证变更和说明书、标签的修改工作, 指导相应省市药品监督管理局做好备案人备案变更办理工作, 并本着尽快消除风险隐患的原则, 对变更申请优先办理。

特此公告。

**成果——国家局发布风险信息通报**

国家药品监督管理局药品评价中心  
Center for Drug Reevaluation, NMPA  
国家药品不良反应监测中心  
National Center for ADR Monitoring, China

关注医用超声耦合剂使用不当的风险

发布日期：2021-07-16

医用超声耦合剂是指在超声诊断和治疗操作中，充填或者涂敷于超声探头、治疗头与人体组织之间，用于透射超声波的中介介质。医用超声耦合剂分为“非无菌型”和“无菌型”。其中非无菌型医用超声耦合剂适用于在完好皮肤上进行的超声诊断、治疗操作，无菌型医用超声耦合剂可用于创面、穿刺以及通过身体腔道进行的侵入性检查。

国家药品不良反应监测中心监测发现，个别患者使用医用超声耦合剂后出现寒颤、发热等感染相关症状的不良事件。经调查，个别医疗机构在临床使用中，存在将非无菌型医用超声耦合剂用于使用无菌型医用超声耦合剂的穿刺等侵入性检查的现象。此类使用不当有引发患者院内感染的风险。

国家药品监督管理局已发布《关于进一步规范医用超声耦合剂说明书有关内容的公告》（2020年第143号），要求医疗器械注册人、备案人对产品说明书标签进行自查、规范产品适用范围并及时进行注册、备案变更。医疗器械生产企业要严格按照注册、备案的产品技术要求组织生产，按照《公告》要求规范产品说明书。

医疗器械使用单位应当按照产品说明书把握医用超声耦合剂适用范围，避免超范围使用非无菌型医用超声耦合剂。

**总结与思考**

国家药品监督管理局药品评价中心  
Center for Drug Reevaluation, NMPA  
国家药品不良反应监测中心  
National Center for ADR Monitoring, China

**总结与思考**

国家药品监督管理局药品评价中心  
Center for Drug Reevaluation, NMPA  
国家药品不良反应监测中心  
National Center for ADR Monitoring, China

国家药品监督管理局药品评价中心  
Center for Drug Reevaluation, NMPA  
国家药品不良反应监测中心  
National Center for ADR Monitoring, China

**欢迎批评指正**

地址：中国，北京市朝阳区建路128号 Address: 128 Jianguolu Road, Chaoyang District, Beijing, China  
电话：010-85243700 Tel: 8610-85243700  
传真：010-85243766 Fax: 8610-85243766  
网址：www.cdr-adr.org.cn Website: www.cdr-adr.org.cn



医课汇  
公众号  
专业医疗器械资讯平台  
WECHAT OF  
HLONGMED



hlongmed.com  
医疗器械咨询服务  
MEDICAL DEVICE  
CONSULTING  
SERVICES



医课培训平台  
医疗器械任职培训  
WEB TRAINING  
CENTER



医械宝  
医疗器械知识平台  
KNOWLEDG  
ECENTEROF  
MEDICAL DEVICE



MDCPP.COM  
医械云专业平台  
KNOWLEDG  
ECENTEROF MEDICAL  
DEVICE