

## DIN EN ISO 7439



ICS 11.200

Einsprüche bis 2022-06-01  
Vorgesehen als Ersatz für  
DIN EN ISO 7439:2015-08

**Entwurf**

**Kupferhaltige Intrauterinpeessare zur Empfängnisverhütung –  
Anforderungen und Prüfungen (ISO/DIS 7439:2022);  
Deutsche und Englische Fassung prEN ISO 7439:2022**

Copper-bearing contraceptive intrauterine devices –  
Requirements and tests (ISO/DIS 7439:2022);  
German and English version prEN ISO 7439:2022

Dispositifs contraceptifs intra-utérins contenant du cuivre –  
Exigences et essais (ISO/DIS 7439:2022);  
Version allemande et anglaise prEN ISO 7439:2022

**Anwendungswarnvermerk**

Dieser Norm-Entwurf mit Erscheinungsdatum 2022-04-01 wird der Öffentlichkeit zur Prüfung und Stellungnahme vorgelegt.

Weil die beabsichtigte Norm von der vorliegenden Fassung abweichen kann, ist die Anwendung dieses Entwurfs besonders zu vereinbaren.

Stellungnahmen werden erbeten

- vorzugsweise online im Norm-Entwurfs-Portal von DIN unter [www.din.de/go/entwuerfe](http://www.din.de/go/entwuerfe) bzw. für Norm-Entwürfe der DKE auch im Norm-Entwurfs-Portal der DKE unter [www.entwuerfe.normenbibliothek.de](http://www.entwuerfe.normenbibliothek.de), sofern dort wiedergegeben;
- oder als Datei per E-Mail an [named@din.de](mailto:named@din.de) möglichst in Form einer Tabelle. Die Vorlage dieser Tabelle kann im Internet unter [www.din.de/go/stellungnahmen-norm-entwuerfe](http://www.din.de/go/stellungnahmen-norm-entwuerfe) oder für Stellungnahmen zu Norm-Entwürfen der DKE unter [www.dke.de/stellungnahme](http://www.dke.de/stellungnahme) abgerufen werden;
- oder in Papierform an den DIN-Normenausschuss Medizin (NAMed), 10772 Berlin oder Am DIN-Platz, Burggrafenstr. 6, 10787 Berlin.

Die Empfänger dieses Norm-Entwurfs werden gebeten, mit ihren Kommentaren jegliche relevanten Patentrechte, die sie kennen, mitzuteilen und unterstützende Dokumentationen zur Verfügung zu stellen.

Gesamtumfang 48 Seiten

DIN-Normenausschuss Medizin (NAMed)

## Nationales Vorwort

Dieses Dokument (prEN ISO 7439:2022) wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 157 „Non-systemic contraceptives and STI barrier prophylactics“ in Zusammenarbeit mit dem Technischen Komitee CEN/TC 285 „Nicht-aktive chirurgische Implantate“ erarbeitet, dessen Sekretariat von DIN (Deutschland) gehalten wird.

Das zuständige nationale Normungsgremium ist der Arbeitsausschuss NA 063-01-04 AA „Kondome und Intrauterinpressare“ im DIN-Normenausschuss Medizin (NAMed).

Um Zweifelsfälle in der Übersetzung auszuschließen, ist die englische Originalfassung beigelegt. Die Nutzungsbedingungen für den deutschen Text des Norm-Entwurfes gelten gleichermaßen auch für den englischen Text.

Für die in diesem Dokument zitierten Dokumente wird im Folgenden auf die entsprechenden deutschen Dokumente hingewiesen:

|                |       |                          |
|----------------|-------|--------------------------|
| ISO 2859-1     | siehe | DIN ISO 2859-1           |
| ISO 10993-1    | siehe | DIN EN ISO 10993-1       |
| ISO 14155-1    | siehe | DIN EN ISO 14155-1       |
| ISO 14630:2012 | siehe | DIN EN ISO 14630:2013-03 |
| ISO 14971      | siehe | DIN EN ISO 14971         |
| ISO 15223-1    | siehe | DIN EN ISO 15223-1       |

Aktuelle Informationen zu diesem Dokument können über die Internetseiten von DIN ([www.din.de](http://www.din.de)) durch eine Suche nach der Dokumentennummer aufgerufen werden.

## Änderungen

Gegenüber DIN EN ISO 7439:2015-08 wurden folgende Änderungen vorgenommen:

- a) Einfügung des neuen Abschnitts 4 „Qualitätsverifizierung“ bei gleichzeitiger Löschung des Abschnitts 7 „Klinische Bewertung“;
- b) Erweiterung des Abschnitts „Klinische Leistungsfähigkeit“;
- c) Überarbeitung des Abschnitts „Maße“;
- d) Überarbeitung des Abschnitts „Visko-elastische Eigenschaften“;
- e) Erweiterung des Abschnitts „Verpackung“;
- f) Überarbeitung des Abschnitts „Bereitstellung von Informationen durch den Hersteller“;
- g) Aufnahme des neuen Anhangs A „Probenahmeanforderungen zum Testen von Intrauterinpressaren“;
- h) Aktualisierung der Abschnitte „Normative Verweisungen“ und „Literaturhinweise“.

## Nationaler Anhang NA (informativ)

### Literaturhinweise

DIN ISO 2859-1, *Annahmestichprobenprüfung anhand der Anzahl fehlerhafter Einheiten oder Fehler (Attributprüfung) — Teil 1: Nach der annehmbaren Qualitätsgrenzlage (AQL) geordnete Stichprobenpläne für die Prüfung einer Serie von Losen*

DIN EN ISO 10993-1, *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten — Teil 1: Beurteilung und Prüfungen im Rahmen eines Risikomanagementsystems*

DIN EN ISO 14155-1, *Klinische Prüfung von Medizinprodukten an Menschen — Teil 1: Allgemeine Anforderungen*

DIN EN ISO 14630:2013-03, *Nichtaktive chirurgische Implantate — Allgemeine Anforderungen (ISO 14630:2012); Deutsche Fassung EN ISO 14630:2012*

DIN EN ISO 14971, *Medizinprodukte — Anwendung des Risikomanagements auf Medizinprodukte*

DIN EN ISO 15223-1, *Medizinprodukte — Symbole zur Verwendung im Rahmen der vom Hersteller bereitzustellenden Informationen — Teil 1: Allgemeine Anforderungen*

– *Entwurf* –

E DIN EN ISO 7439:2022-05

– Leerseite –

**Kupferhaltige Intrauterinpessare zur Empfängnisverhütung – Anforderungen und Prüfungen (ISO/DIS 7439:2022)**

Copper-bearing contraceptive intrauterine devices – Requirements and tests (ISO/DIS 7439:2022)

Dispositifs contraceptifs intra-utérins contenant du cuivre – Exigences et essais (ISO/DIS 7439:2022)

## Inhalt

|                                                                                                   | Seite |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Europäisches Vorwort . . . . .                                                                    | 4     |
| Vorwort . . . . .                                                                                 | 5     |
| Einleitung . . . . .                                                                              | 6     |
| 1 Anwendungsbereich . . . . .                                                                     | 7     |
| 2 Normative Verweisungen . . . . .                                                                | 7     |
| 3 Begriffe . . . . .                                                                              | 7     |
| 4 Qualitätsverifizierung . . . . .                                                                | 8     |
| 5 Vorgesehene klinische Leistungsfähigkeit . . . . .                                              | 9     |
| 5.1 Allgemeines . . . . .                                                                         | 9     |
| 5.2 Klinische Leistungsfähigkeit . . . . .                                                        | 9     |
| 5.2.1 Dauer der Studie . . . . .                                                                  | 10    |
| 5.2.2 Studienpopulation . . . . .                                                                 | 10    |
| 5.2.3 Stichprobengröße . . . . .                                                                  | 10    |
| 5.2.4 Empfängnisverhütende Wirkung . . . . .                                                      | 10    |
| 5.2.5 Ausstoßungsrate . . . . .                                                                   | 10    |
| 5.2.6 Abbruchrate . . . . .                                                                       | 11    |
| 5.2.7 Untersuchungsbericht . . . . .                                                              | 11    |
| 5.2.8 Kennzeichnungen . . . . .                                                                   | 12    |
| 6 Gestaltungsmerkmale . . . . .                                                                   | 12    |
| 6.1 Allgemeines . . . . .                                                                         | 12    |
| 6.2 Form . . . . .                                                                                | 12    |
| 6.3 Maße . . . . .                                                                                | 12    |
| 6.3.1 IUD . . . . .                                                                               | 12    |
| 6.3.2 Kupferbestandteile . . . . .                                                                | 12    |
| 6.3.3 Faden . . . . .                                                                             | 13    |
| 6.3.4 Einführinstrument . . . . .                                                                 | 13    |
| 6.4 Zugkraft . . . . .                                                                            | 13    |
| 6.5 Haltbarkeit . . . . .                                                                         | 13    |
| 6.5.1 Haltbarkeit während der Verwendbarkeitsdauer . . . . .                                      | 13    |
| 6.5.2 <i>In-situ</i> -Haltbarkeit . . . . .                                                       | 13    |
| 6.6 Visko-elastische Eigenschaften . . . . .                                                      | 13    |
| 6.7 <i>In-situ</i> -Nachweis durch Röntgen . . . . .                                              | 14    |
| 7 Werkstoffe . . . . .                                                                            | 14    |
| 8 Designprüfung . . . . .                                                                         | 14    |
| 8.1 Allgemeines . . . . .                                                                         | 14    |
| 8.2 Bestimmung der Maße . . . . .                                                                 | 14    |
| 8.3 Bestimmung der Zugkraft . . . . .                                                             | 14    |
| 8.3.1 Kurzbeschreibung . . . . .                                                                  | 14    |
| 8.3.2 Prüfeinrichtung . . . . .                                                                   | 14    |
| 8.3.3 Verfahren . . . . .                                                                         | 15    |
| 8.3.4 Prüfbericht . . . . .                                                                       | 15    |
| 8.4 Prüfung der visko-elastischen Eigenschaften (Prüfung des Materialformgedächtnisses) . . . . . | 15    |
| 8.4.1 Kurzbeschreibung . . . . .                                                                  | 15    |
| 8.4.2 Verfahren . . . . .                                                                         | 15    |
| 8.4.3 Prüfbericht . . . . .                                                                       | 16    |
| 8.5 Bestimmung des Bariumsulfatgehalts und Identifizierung von Barium und Sulfat . . . . .        | 16    |
| 8.5.1 Bestimmung des Aschegehalts . . . . .                                                       | 16    |
| 8.5.2 Identifizierungsprüfung . . . . .                                                           | 16    |
| 8.6 Vorklinische Bewertung . . . . .                                                              | 16    |
| 9 Herstellung und Überprüfung . . . . .                                                           | 16    |
| 10 Sterilisation . . . . .                                                                        | 16    |

|                     |                                                                |    |
|---------------------|----------------------------------------------------------------|----|
| 11                  | Verpackung                                                     | 17 |
| 12                  | Bereitstellung von Informationen durch den Hersteller          | 17 |
| 12.1                | Allgemeines                                                    | 17 |
| 12.2                | Kennzeichnung der Primärverpackung                             | 17 |
| 12.3                | Kennzeichnung der Umverpackung                                 | 18 |
| 12.4                | Anweisungen für Gesundheitsdienstleister                       | 18 |
| 12.5                | Nach dem Legen des IUD für die Frau bestimmte Informationen    | 19 |
| 12.6                | Für die Frau bestimmte schriftliche Informationen              | 20 |
| Anhang A (normativ) | Anforderungen an die Probenahme zur Prüfung kupferhaltiger IUD | 21 |
| A.1                 | Allgemeines                                                    | 21 |
| A.2                 | Stichprobengrößen und Annahmekriterien                         | 21 |
| Literaturhinweise   |                                                                | 23 |

## Bilder

|                                                 |    |
|-------------------------------------------------|----|
| Bild 1 — Beispiel für eine IUD-Erinnerungskarte | 20 |
|-------------------------------------------------|----|

## Tabellen

|                                                      |    |
|------------------------------------------------------|----|
| Tabelle 1 — Zugkraft von IUD                         | 13 |
| Tabelle A.1 — Stichprobengrößen und Annahmekriterien | 22 |

## **Europäisches Vorwort**

Dieses Dokument (prEN ISO 7439:2022) wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 157 „Non-systemic contraceptives and STI barrier prophylactics“ in Zusammenarbeit mit dem Technischen Komitee CEN/TC 285 „Nicht-aktive chirurgische Implantate“ erarbeitet, dessen Sekretariat von DIN gehalten wird.

Dieses Dokument ist derzeit zur parallelen Umfrage vorgelegt.

Dieses Dokument wird EN ISO 7439:2015 ersetzen.

### **Anerkennungsnotiz**

Der Text von ISO/DIS 7439:2022 wurde von CEN als prEN ISO 7439:2022 ohne irgendeine Abänderung genehmigt.

Rückmeldungen oder Fragen zu diesem Dokument sollten an das jeweilige nationale Normungsinstitut des Anwenders gerichtet werden. Eine vollständige Liste dieser Institute ist auf den Internetseiten von CEN abrufbar.

## Vorwort

ISO (die Internationale Organisation für Normung) ist eine weltweite Vereinigung nationaler Normungsinstitute (ISO-Mitgliedsorganisationen). Die Erstellung von Internationalen Normen wird üblicherweise von Technischen Komitees von ISO durchgeführt. Jede Mitgliedsorganisation, die Interesse an einem Thema hat, für welches ein Technisches Komitee gegründet wurde, hat das Recht, in diesem Komitee vertreten zu sein. Internationale staatliche und nichtstaatliche Organisationen, die in engem Kontakt mit ISO stehen, nehmen ebenfalls an der Arbeit teil. ISO arbeitet bei allen elektrotechnischen Normungsthemen eng mit der Internationalen Elektrotechnischen Kommission (IEC) zusammen.

Die Verfahren, die bei der Entwicklung dieses Dokuments angewendet wurden und die für die weitere Pflege vorgesehen sind, werden in den ISO/IEC-Direktiven, Teil 1 beschrieben. Es sollten insbesondere die unterschiedlichen Annahmekriterien für die verschiedenen ISO-Dokumentenarten beachtet werden. Dieses Dokument wurde in Übereinstimmung mit den Gestaltungsregeln der ISO/IEC-Direktiven, Teil 2 erarbeitet (siehe [www.iso.org/directives](http://www.iso.org/directives)).

Es wird auf die Möglichkeit hingewiesen, dass einige Elemente dieses Dokuments Patentrechte berühren können. ISO ist nicht dafür verantwortlich, einige oder alle diesbezüglichen Patentrechte zu identifizieren. Details zu allen während der Entwicklung des Dokuments identifizierten Patentrechten finden sich in der Einleitung und/oder in der ISO-Liste der erhaltenen Patenterklärungen (siehe [www.iso.org/patents](http://www.iso.org/patents)).

Jeder in diesem Dokument verwendete Handelsname dient nur zur Unterrichtung der Anwender und bedeutet keine Anerkennung.

Eine Erläuterung der Bedeutung ISO-spezifischer Benennungen und Ausdrücke, die sich auf Konformitätsbewertung beziehen, sowie Informationen über die Beachtung der WTO-Grundsätze zu technischen Handelshemmnissen (TBT, en: Technical Barriers to Trade) durch ISO enthält der folgende Link: [Foreword\protect\unhbox\voidb@x\penalty\@M\–Supplementaryinformation](#).

Das für dieses Dokument verantwortliche Komitee ist ISO/TC 157, *Non-systemic contraceptives and STI barrier prophylactics*.

Diese vierte Ausgabe ersetzt die dritte Ausgabe (ISO 7439:2015).

## Einleitung

Obgleich jeder Fremdkörper im Uterus eine gewisse empfängnisverhütende Wirkung ausübt, kommt es beim Verfahren mit kupferhaltigen Intrauterinpessaren zur Empfängnisverhütung (IUD, en: intrauterine devices) zur ununterbrochenen Freisetzung von Kupferionen. Das beeinträchtigt einige enzymatische Funktionen, immobilisiert Spermazellen und verhindert eine Befruchtung. *Das Kupfer-Intrauterinpessar ist zur Schwangerschaftsverhütung hochwirksam. Während es im Uterus eingesetzt ist, kann seine Wirksamkeit bis zu 12 Jahre anhalten; nach seiner Entfernung ist die Fruchtbarkeit unverzüglich wiederhergestellt.*<sup>1</sup>

Kupferhaltige Intrauterinpessare verhindern keine sexuell übertragbaren Krankheiten; die Verwendung eines Kondoms wird für gefährdete Personen empfohlen.

Die Wirksamkeit kupferhaltiger Intrauterinpessare ist mit einer Haltbarkeit von bis zu 12 Jahren um ein Vielfaches höher als die eines einfachen Kunststoffkörpers.

Kupferhaltige Intrauterinpessare zur Empfängnisverhütung werden als in den Uterus zu implantierende sterile Medizinprodukte für den Einmalgebrauch angesehen. Diese Medizinprodukte müssen von ausgebildeten und befähigten Gesundheitsdienstleistern gelegt werden.

---

1 Im Laufe des ersten Jahres weniger als eine Schwangerschaft je 100 Frauen, die ein IUD nutzen (6 je 1 000 Frauen, die das IUD vollkommen ordnungsgemäß nutzen, und 8 je 1 000 Frauen, die das IUD so nutzen, wie es gemeinhin verwendet wird). Das bedeutet, dass 992 bis 994 je 1 000 Frauen, die IUD nutzen, nicht schwanger werden.

## 1 Anwendungsbereich

Diese Internationale Norm legt Anforderungen und Prüfungen für kupferhaltige Intrauterinpessare zur Empfängnisverhütung (IUD) zum Einmalgebrauch und ihre Einführinstrumente fest.

Sie gilt nicht für IUD, die nur aus einem Kunststoffkörper bestehen, oder deren Hauptzweck die Freisetzung von Progestogenen ist, oder für andere Medizinprodukte.

**ANMERKUNG** Einige Gesichtspunkte dieser Internationalen Norm können auf Arzneistoffe enthaltende Intrauterinpessare und nicht-kupferhaltige Intrauterinpessare angewendet werden.

## 2 Normative Verweisungen

Die folgenden Dokumente werden im Text in solcher Weise in Bezug genommen, dass einige Teile davon oder ihr gesamter Inhalt Anforderungen des vorliegenden Dokuments darstellen. Bei datierten Verweisungen gilt nur die in Bezug genommene Ausgabe. Bei undatierten Verweisungen gilt die letzte Ausgabe des in Bezug genommenen Dokuments (einschließlich aller Änderungen).

ISO 2859-1, *Sampling procedures for inspection by attributes — Part 1: Sampling schemes indexed by acceptance quality limit (AQL) for lot-by-lot inspection*

ISO 10993-1, *Biological evaluation of medical devices — Part 1: Evaluation and testing within a risk management process*

ISO 14155-1, *Clinical investigation of medical devices for human subjects — Part 1: General requirements*

ISO 14630:2012, *Non-active surgical implants — General requirements*

ISO 14971, *Medical devices — Application of risk management to medical devices*

ISO 15223-1, *Medical devices — Symbols to be used with information to be supplied by the manufacturer — Part 1: General requirements*

European Pharmacopoeia (Ph. Eur.)<sup>2</sup>

ASTM D 3078, *Standard test method for determination of leaks in flexible packaging by bubble emission*

ASTM F 1929, *Standard test method for detecting seal leaks in porous medical packaging by dye penetration*

## 3 Begriffe

Für die Anwendung dieses Dokuments gelten die folgenden Begriffe.

### 3.1

#### **Intrauterinpessar zur Empfängnisverhütung**

#### **IUD**

kupferhaltiges Medizinprodukt, das zum Zwecke der Schwangerschaftsverhütung in das Uteruscavum eingesetzt wird

### 3.2

#### **Einführinstrument**

Instrument, das für das Einsetzen des IUD in das Uteruscavum vorgesehen ist

---

2 Europäisches Direktorat für die Qualität von Arzneimitteln des Europarates (en: European Directorate for the Quality of Medicines, EDQM).

### 3.3

#### **Faden**

an einem IUD angebrachter Rückholfaden, der es ermöglicht, das Vorhandensein des IUD zu prüfen und es zu entfernen

Anmerkung 1 zum Begriff: Wenn der Körper des IUD richtig in das Uteruscavum eingesetzt ist, soll der Faden in Zervikalkanal und Vagina liegen.

### 3.4

#### **visko-elastische Eigenschaft**

Eigenschaft eines IUD, die nach dessen Verbiegung eine ungefähre Rückkehr in die ursprüngliche Form ermöglicht

### 3.5

#### **aktives Oberflächengebiet**

Oberfläche des Kupfers im IUD, die mit den Flüssigkeiten im Uterus in Kontakt kommen soll

### 3.6

#### **Charge**

bestimmte Menge an IUD, die im Wesentlichen zur gleichen Zeit mit demselben kontinuierlichen Verfahren, aus den gleichen Ausgangsmaterial-Chargen und üblichen Einrichtungen hergestellt und zur gleichen Zeit sterilisiert wurden

### 3.7

#### **Kunde**

Nutzerin, Empfängerin oder Patientin, die ein Produkt zur Empfängnisverhütung erhält

### 3.8

#### **eindeutiger Identifikator eines Medizinprodukts (UDI, en: Unique Device Identifier)**

Folge aus numerischen oder alphanumerischen Zeichen, die durch einen weltweit anerkannten Standard für die Geräteidentifikation und -codierung erstellt wird

Anmerkung 1 zum Begriff: Der eindeutige Identifikator kann Angaben zur Chargen- oder Seriennummer und umfassen und auf der ganzen Welt angewendet werden. Er ermöglicht die eindeutige Identifikation eines bestimmten Medizinprodukts.

## 4 Qualitätsverifizierung

Kupferhaltige IUD sollten im Rahmen eines integrierten Qualitätsmanagementsystems nach ISO 13485, Medical devices — Quality management systems — Requirements for regulatory purposes for the manufacture of medical devices, hergestellt werden. In den meisten Ländern und Regionen ist dies eine behördliche Anforderung.

Zur Qualitätsverifizierung müssen die in Anhang A festgelegten Anforderungen an die Stichprobengröße und Annahmekriterien angewendet werden. Diese Anforderungen beruhen auf ISO 2859-1, Sampling procedures for inspection by attributes — Part 1: Specification for sampling plans indexed by acceptable quality level (AQL) for lot-by-lot inspection.

Die Stichprobenanweisungen wurden vereinfacht, um den üblichen industriellen Chargengrößen, den spezifischen Merkmalen der IUD und der Art ihres Fertigungsprozesses Rechnung zu tragen. Die Stichprobengrößen und Annahmekriterien wurden unter Berücksichtigung der Kosten für die Probenahme und Prüfung so ausgewählt, dass ein annehmbares Maß an Verbraucherschutz erreicht wird. Ergänzend zu den Verifizierungsprüfungen wird dringend empfohlen, dass die Hersteller Prozessvalidierungs- und Prozessfähigkeitsuntersuchungen durchführen und Verfahren der statistischen Prozesslenkung anwenden, etwa mithilfe von Regelkarten, um eine annehmbare Produktqualität sicherzustellen.

Die in Anhang A angegebenen Probenahme- und Annahmekriterien sollen folgende Situationen erfassen:

- a) kontinuierliche Fertigung von Chargen in einer stabilen Fertigungsumgebung;
- b) Beurteilung einzelner Chargen (z. B. weniger als 5) beispielsweise dann, wenn Käufer möglicherweise an einer begrenzten Anzahl an Chargen bestätigende Untersuchungen durchführen möchten, wenn die Fertigung unterbrochen oder unregelmäßig ist, oder wenn Funktionsfähigkeitsprüfungen durchgeführt werden sollen.

Darüber hinaus wurden die Regeln für Verfahrenswechsel zwischen der normalen und der verschärften Prüfung aus ISO 2859 übernommen, um für einen größeren Verbraucherschutz zu sorgen, sollte sich die Qualität des Fertigungsprozesses verschlechtern. Diese Regeln werden wie folgt angewendet:

- Normale Prüfung – Die festgelegten Stichprobengrößen für die normale Prüfung gelten zu Beginn der Fertigung. Die normale Prüfung gilt auch weiterhin, es sei denn, in einer Serie aus fünf oder weniger geprüften Chargen werden zwei nichtkonforme Chargen gefunden. Wenn dieser Fall eintritt, muss die Anzahl der Stichproben, die zur Beurteilung der Konformität zukünftiger Chargen genutzt wird, auf die für die verschärfte Prüfung festgelegte Anzahl erhöht werden.
- Verschärfte Prüfung – Die festgelegten Stichprobengrößen für die verschärfte Prüfung gelten so lange, bis eine Serie aus fünf Chargen angenommen wurde. Nach der Annahme von fünf aufeinanderfolgenden Chargen darf der Hersteller wieder die Stichprobengrößen für die normale Prüfung anwenden.

Der Verfahrenswechsel zu einer reduzierten Prüfung wurde für die Prüfung von kupferhaltigen IUD nicht übernommen. Ein Wechsel zu kleineren Stichprobengrößen gilt angesichts des Potentials des erhöhten Risikos für Verbraucherinnen aufgrund der kleinen Stichprobengrößen, die für viele Prüfungen im Rahmen der normalen Prüfung festgelegt sind, als nicht annehmbar.

## 5 Vorgesehene klinische Leistungsfähigkeit

### 5.1 Allgemeines

Es gilt ISO 14630:2012, Abschnitt 4.

Es gilt ISO 14155:2020.

### 5.2 Klinische Leistungsfähigkeit

Ein IUD muss den folgenden Anforderungen entsprechen, die auf einer einarmigen klinischen Studie über einen Zeitraum von fünf Jahren Tragedauer durch eine Benutzerin (mindeste vorgesehene Lebensdauer im Gebrauch) beruhen. Der Hersteller muss diese Daten in einem Abschlussbericht zu der klinischen Bewertung darlegen, bevor er ein verändertes oder neu gestaltetes IUD auf den Markt bringt.

**ANMERKUNG** Eine Anleitung zur Durchführung einer klinischen Studie an kupferhaltigen IUD ist in ISO 11249, Copper-bearing intrauterine contraceptive devices — Guidance on the design, execution, analysis and interpretation of clinical studies, enthalten.

#### IUD und IUD-Einführinstrument

Das IUD und das IUD-Einführinstrument müssen sorgfältig so gestaltet werden, dass sie zusammen verwendbar sind. Die Planung der klinischen Studie muss sicherstellen, dass das bei der Studie verwendete Einführinstrument das gleiche (oder ein sehr ähnliches) Instrument ist, das mit dem oder für das IUD verkauft wird.

**ANMERKUNG** Eine klinische Validierung für geringfügige Änderungen, die keinen Einfluss auf die Sicherheit und Wirksamkeit des Einführinstrumentes haben, ist nicht erforderlich. Wesentliche Änderungen, die einen Einfluss auf die Sicherheit und Wirksamkeit haben könnten, machen eine neue klinische Validierung erforderlich.

### 5.2.1 Dauer der Studie

Die Dauer der Studie muss mindestens fünf Jahre betragen, d. h. die Studienteilnehmerinnen müssen über mindestens fünf Jahre der Tragedauer begleitet werden. Die Dauer muss so lang sein wie die empfohlene Nutzungsdauer nach der Kennzeichnung des IUD.

### 5.2.2 Studienpopulation

Die Studienpopulation der klinischen Studie muss aus Frauen bestehen, bei denen die Möglichkeit besteht, schwanger zu werden, d. h. aus Frauen, die regelmäßig ungeschützten, heterosexuellen vaginalen Geschlechtsverkehr haben.

### 5.2.3 Stichprobengröße

**5.2.3.1** Die Stichprobengröße der Studie muss ausreichend groß sein, um im ersten Jahr der klinischen Studie die 10 000 Monatszyklen des Gebrauchs zu erfassen.

**5.2.3.2** Die Stichprobengröße der Studie muss ausreichend groß sein, um 200 Frauen zu erfassen, die eine Tragedauer von mindestens fünf Jahren vollständig erfüllen. Eine längere Nachuntersuchungsdauer ist dann erforderlich, wenn eine längere Tragedauer festgelegt ist.

**5.2.3.3** Bei IUD mit innovativer Gestaltung, d. h. anderer Form, Oberflächenbeschaffenheit oder metallischer Zusammensetzung, muss die Stichprobengröße der Studie ausreichend groß sein, um im ersten Jahr der klinischen Studie 20 000 Monatszyklen des Gebrauchs zu erfassen.

**ANMERKUNG 1** Diese Anforderung gilt für IUD, die von den Ausführungen, die bereits einer klinischen Validierung unterzogen wurden, abweichen.

**ANMERKUNG 2** Die Entwickler eines neuen IUD sollten bei den zuständigen Behörden überprüfen, ob es sich bei dem neuen IUD um eine innovative Ausführung handelt, die strengeren Anforderungen an die Planung klinischer Studien unterliegen würde.

**5.2.3.4** Bei IUD mit innovativer Ausführung muss die Stichprobengröße der Studie ausreichend groß sein, um 400 Frauen zu erfassen, die eine Tragedauer von fünf Jahren vollständig erfüllen.

**ANMERKUNG** Um in einer einarmigen, fünfjährigen klinischen Studie Ausstoßungen von IUD und Beendigungen der Nutzung von IUD zu berücksichtigen, sollten etwa 900–1 000 Frauen an der Studie teilnehmen. Es sollte eine statistische Analyse durchgeführt werden, um die Stichprobengröße der Studie und die Gesamtzahl der an der Studie teilnehmenden Frauen festzulegen.

### 5.2.4 Empfängnisverhütende Wirkung

Für das erste Jahr der klinischen Studie muss die obere Grenze des 95 %-Vertrauensbereiches (zweiseitiger Vertrauensbereich) für die Schwangerschaftsrate innerhalb eines Jahres, die mithilfe von Sterbetafelverfahren (Literaturhinweis [2]) berechnet wird, <2 % betragen. Für jedes nachfolgende Jahr der Studie muss mithilfe des gleichen Verfahrens eine Schwangerschaftsrate innerhalb eines Jahres berechnet werden, die dem gleichen Wirksamkeitsziel von <2 % entsprechen muss.

**ANMERKUNG** Für klinische Studien zur Empfängnisverhütung ist die Schwangerschaft das interessierende eindeutige Ergebnis, es gibt jedoch auch andere Möglichkeiten, Studienergebnisse zur Wirksamkeit zu analysieren und darzustellen. Neben der Sterbetafelanalyse fordern einige Behörden andere Analysen wie etwa den Pearl-Index. Dem Auftraggeber einer Studie wird dringend empfohlen, sich vor dem Beginn einer klinischen Studie mit der zuständigen Behörde, die die Studienergebnisse überprüfen wird, zu beraten.

### 5.2.5 Ausstoßungsrate

Für das erste Jahr der klinischen Studie muss die Ausstoßungsrate innerhalb eines Jahres, die mithilfe von Sterbetafelverfahren berechnet wird, <10 % betragen. Für jedes nachfolgende Jahr der Studie muss mithilfe des

gleichen Verfahrens eine Ausstoßungsrate innerhalb eines Jahres berechnet werden, die dem gleichen Wirksamkeitsziel des oberen Grenzwertes von <10 % entsprechen muss.

#### 5.2.6 Abbruchrate

Für das erste Jahr der klinischen Studie muss die Abbruchrate innerhalb eines Jahres, die mithilfe von Sterbetafelverfahren berechnet wird, <35 % betragen. Für jedes nachfolgende Jahr der Studie muss mithilfe des gleichen Verfahrens eine Abbruchrate innerhalb eines Jahres berechnet werden, die dem gleichen Wirksamkeitsziel des oberen Grenzwertes von <35 % entsprechen muss.

#### 5.2.7 Untersuchungsbericht

Es muss ein klinischer Untersuchungsbericht zu einer klinischen Studie erarbeitet werden, der alle bedeutsamen klinischen Informationen aus der Studie enthält. Siehe ISO 14155, Abschnitt 8.4 und Anhang D. Der Bericht muss mindestens die folgenden Ergebnisse angeben:

Raten des Folgenden:

- unbeabsichtigte Schwangerschaften, unter Angabe ektopischer Schwangerschaften;
- IUD-Ausstoßungen;
- IUD-Entfernungen wegen Blutungen;
- IUD-Entfernungen wegen Schmerzen;
- IUD-Entfernungen wegen entzündlicher Krankheiten im Beckenbereich;
- IUD-Entfernungen aus sonstigen medizinischen Gründen;
- IUD-Entfernungen wegen beabsichtigter Schwangerschaft;
- IUD-Entfernungen aus sonstigen persönlichen Gründen;
- IUD-Entfernungen nach Entscheidung des klinischen Untersuchers; und
- Nichtteilnahme an den Nachuntersuchungen.

Daten zu Folgendem:

- Abbruchrate, einschließlich der Zeit zwischen Legen und Entfernung;
- Auswirkungen auf das Blutungsmuster;
- Auftreten einer Zervixperforation;
- Wiedereinstellung der Fruchtbarkeit nach der IUD-Entfernung;
- Ergebnis im Falle einer Schwangerschaft mit IUD *in situ*;
- sonstige Nebenwirkungen;
- Komplikationen bei der IUD-Entfernung, z. B. heftige Schmerzen, Blutungen, zerbrochenes IUD, zerrissener Rückholfaden.

ANMERKUNG Es wird empfohlen, dass die Auftraggeber einer Studie zur Erhebung von Daten zu Schmerzen, Blutungen und sonstigen patientenberichteten Ergebnissen (PROs, en: Patient Reported Outcomes) ein validiertes PRO-Instrument