

**Informe de la
campaña de control
del mercado de
productos de control o
apoyo a la concepción:
Dispositivos intrauterinos
con contenido en
cobre (DIU)**



ÍNDICE

	INTRODUCCIÓN	3
	OBJETIVO DE LA CAMPAÑA	4
	DESARROLLO DE LA CAMPAÑA	5
	RESULTADOS DE LA CAMPAÑA	5
	1. CARACTERÍSTICAS DE LOS PRODUCTOS EVALUADOS	5
	1.1. Atributos de diseño del producto	5
	1.2. Método de esterilización	7
	1.3. Evaluación preclínica	7
	1.4. Evaluación clínica	8
	2. EVALUACIÓN DEL CUMPLIMIENTO	9
	2.1. Etiquetado, instrucciones de uso e información prevista para la mujer	9
	2.2. Diseño y esterilización	10
	2.3. Gestión de riesgos	10
	2.4. Evaluación preclínica	11
	2.5. Evaluación clínica	12
	2.6. Información poscomercialización	12
	ACTUACIONES DERIVADAS Y RECOMENDACIONES	13
	REFERENCIAS	17
	ANEXO. DOCUMENTO DE EVALUACIÓN (CHECKLIST)	18



INTRODUCCIÓN

Los dispositivos intrauterinos con contenido en cobre (DIU) son productos sanitarios implantables de clase III.

Su mecanismo de acción contraceptivo se debe a la presencia de un cuerpo extraño en la cavidad uterina, lo que produce una reacción local, a su vez reforzada por el contenido en cobre que interfiere en la movilidad de los espermatozoides y la fertilización del óvulo.

La estructura principal “armazón” se compone de un polímero que debe ser biocompatible, no absorbible y viscoelástico. Además incluye una sustancia que le confiere radiopacidad para poder ser visualizado por rayos X.

Los DIU se insertan en el útero como método anticonceptivo, pudiendo permanecer implantados entre 5 y 10 años de forma continua.

Existen diferentes tipos de DIU de cobre:

- Según su diseño:

El formato más común es en forma de “T” modificada o “Y”. Otras presentaciones comercializadas son en forma de “T”, ancla y circular.

- Según sus dimensiones:

Los formatos pueden presentarse en diferentes tamaños, en función de las dimensiones de la cavidad uterina y la particularidad de la mujer, ya sean nulíparas, uníparas o multíparas.

- Según su composición:

- Disponen de un área superficial activa de cobre que puede oscilar desde los 250 a los 380 mm², que se encuentra enrollada a lo largo del cuerpo del DIU. En el caso de los DIU en forma de “T”, el cobre también puede localizarse en forma de collar alrededor los brazos transversales.
- Existen DIU que además del contenido en cobre presentan núcleos de otros metales, como plata u oro, que confieren una mayor resistencia a la fragmentación del hilo de cobre.



OBJETIVO DE LA CAMPAÑA

Esta campaña de control del mercado tiene como objetivo comprobar que los DIU que se encuentran comercializados en territorio nacional cumplen con los requisitos legales que les sean de aplicación.

Se da cumplimiento así al artículo 93 del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, sobre los productos sanitarios, por el que se modifican la Directiva 2001/83/CE, el Reglamento (CE) n° 178/2002 y el Reglamento (CE) n° 1223/2009 y por el que se derogan las Directivas 90/385/CEE y 93/42/CEE del Consejo, que establece que las autoridades competentes efectuarán controles adecuados de las características de conformidad y prestaciones de los productos.

La campaña se ha desarrollado mediante la evaluación de la documentación técnica, recabada a través de las empresas fabricantes y distribuidoras de los productos comunicados, a la aplicación telemática de comunicación de comercialización de productos sanitarios (CCPS) <https://ccps.aemps.es/ccps/faces/login.xhtml>, basada en los requerimientos legales aplicables a los DIU con el apoyo de las normas de referencia.



TABLA 1 Productos incluidos en la campaña

PRODUCTO	FABRICANTE
NOVA T 380	BAYER AG
DIU GOLD T (Cu 375 + Au) normal, maxi, mini	EUROGINE, S.L.
DIU ÁNCORA 375 Cu (Cu 375) normal	EUROGINE, S.L.
DIU ÁNCORA 250 Cu (Cu 250) mini	EUROGINE, S.L.
DIU ÁNCORA 375 Ag (Cu 375 +Ag) normal	EUROGINE, S.L.
DIU NOVAPLUS T 380 Cu (Cu 380) normal, mini	EUROGINE, S.L.
DIU NOVAPLUS T 380 Ag (Cu 380 + Ag) normal, maxi, mini	EUROGINE, S.L.
DIU EFFI-T 380 Standard, corto	Laboratoire 7 MED
DIU EFFI-LOAD 375	Laboratoire 7 MED
Mona Lisa® Cu 375/375 SL	Mona Lisa N.V.
Mona Lisa® NT Cu380 normal, mini	Mona Lisa N.V.
Mona Lisa® CuT 380A QL	Mona Lisa N.V.
IUB (TM) BALLERINE MIDI	OCON Medical Ltd
INARA Cu375	PREGNA INTERNATIONAL LTD
SILVERLINE Cu 380 Ag	PREGNA INTERNATIONAL LTD
DIU FLEXI-T 300	PROSAN INTERNATIONAL B.V
DIU FLEXI-T +300	PROSAN INTERNATIONAL B.V
DIU FLEXI-T+380	PROSAN INTERNATIONAL B.V
TCu 380 PLUS normal, maxi, mini	SMB CORPORATION OF INDIA
TCu 375 Estándar	SMB CORPORATION OF INDIA



DESARROLLO DE LA CAMPAÑA

Durante la campaña fueron identificados un total de **veinte productos comercializados en España**, pertenecientes a ocho fabricantes, y comunicados al registro de comercialización de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) por diez empresas diferentes.

Todos los productos incluidos en la campaña estaban correctamente provistos del marcado CE y disponían de los certificados acreditativos de la conformidad, emitidos por los organismos notificados designados al efecto.

Los productos fueron identificados a través de la aplicación CCPS, y desde la AEMPS se solicitó a los comunicantes la siguiente información: documentación relativa al diseño del producto, método de esterilización, gestión de riesgos, evaluación preclínica, evaluación clínica e información poscomercialización.

La documentación recibida, junto con la documentación disponible en CCPS (certificados, etiquetado, instrucciones de uso e información dirigida a la mujer), ha sido revisada mediante un documento de evaluación o **checklist**, compuesto por una serie de apartados y preguntas que permite evaluar el cumplimiento de los productos, así como conocer sus características de diseño (ver ANEXO). Para la elaboración del *checklist* se ha empleado como guía la legislación aplicable, así como las normas indicadas a lo largo del documento, directrices que no son de obligado cumplimiento.



RESULTADOS DE LA CAMPAÑA

1. CARACTERÍSTICAS DE LOS PRODUCTOS EVALUADOS

Se ha empleado la norma UNE EN ISO 7439:2015 Dispositivos intrauterinos contraceptivos que contienen cobre, como referencia para los requisitos de diseño y ensayos aplicables a los DIU.

1.1. Atributos del diseño del producto

Entre los productos evaluados, hay modelos de diferente forma, tamaño y composición:

○ Forma

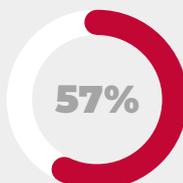
El más común es en forma de "T" modificada o "Y", siendo de esta forma el 57% de los DIU evaluados. El único producto circular evaluado ha sido el IUB (TM) BALLERINE MIDI, cuyo distribuidor informó del cese de comercialización en territorio nacional de manera voluntaria una vez iniciada la campaña.



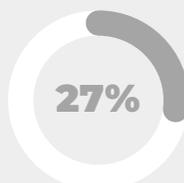
FIGURA 1

Productos clasificados por su forma

T MODIFICADA



ANCLA



T

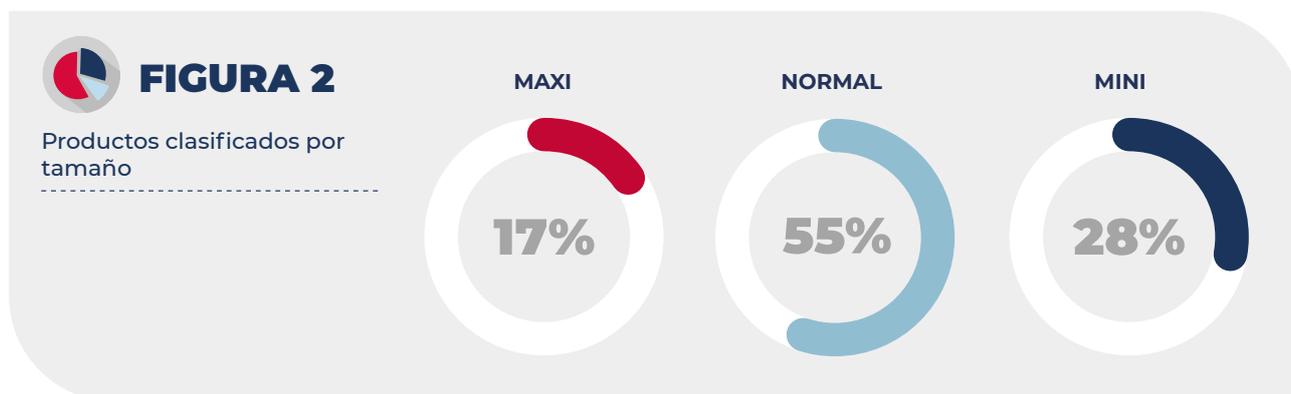


CIRCULAR



○ Tamaño

La mayoría de DIU ofrecen modelos con diferentes tamaños en función de las medidas del útero de la mujer.



Presentan una longitud nominal comprendida entre 24 y 39.9 mm y una anchura de 19 a 38.3 mm. El tamaño normal o estándar tiene unas dimensiones aproximadas de 31 mm de ancho x 33 mm de longitud.

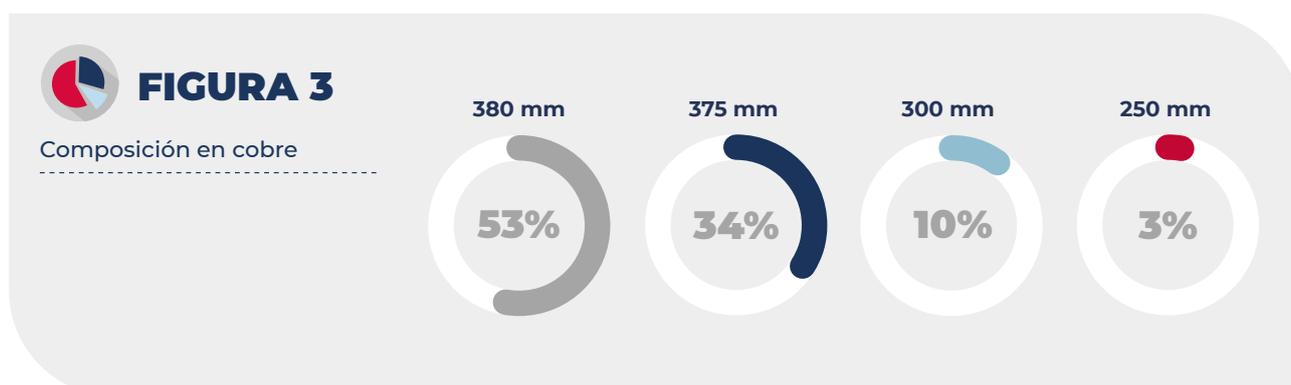


TABLA 2 Medidas de los DIU evaluados

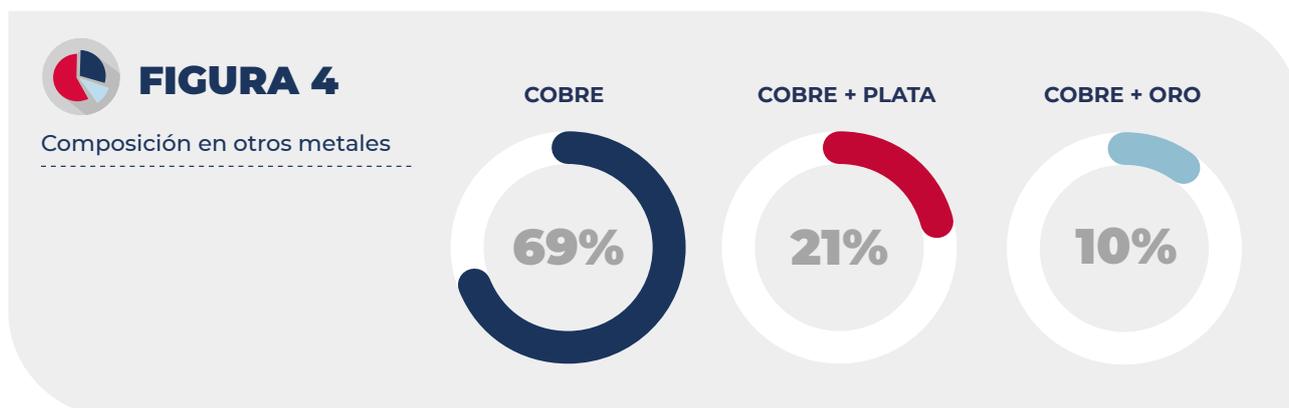
FORMATO	MEDIDAS	MIN	MAX
ANCLA	ANCHO	19 mm	20 mm
	LARGO	24 mm	35,5 mm
T	ANCHO	23 mm	32 mm
	LARGO	28 mm	36 mm
T MODIFICADA	ANCHO	22,8 mm	38,3 mm
	LARGO	28,4 mm	39,9 mm

○ Composición en cobre y otros metales

Disponen de un área superficial activa de cobre que puede oscilar desde los 250 a los 380 mm².



Algunos DIU, además del alambre de cobre, presentan núcleos de plata u oro, confiriéndoles una mayor resistencia a la fragmentación del hilo de cobre.



1.2. Método de esterilización

Todos los productos se presentan esterilizados empleando óxido de etileno (OE) o radiación, siguiendo las normas ISO 11135:2014 y 11137-1:2015, respectivamente. La esterilización se realiza sobre el producto terminado dentro del envase primario. En el caso del OE, se deben controlar los residuos de OE y/o sus productos de reacción, siendo conveniente la aireación para su desorción.



1.3. Evaluación preclínica

Un DIU se considera un producto sanitario en contacto con membranas mucosas y, por ello, el polímero de la estructura y el hilo, como conjunto o por separado, deben ser evaluados para determinar la seguridad biológica, de acuerdo con los requisitos de la norma ISO 10993-1:2010 de evaluación biológica de productos sanitarios.

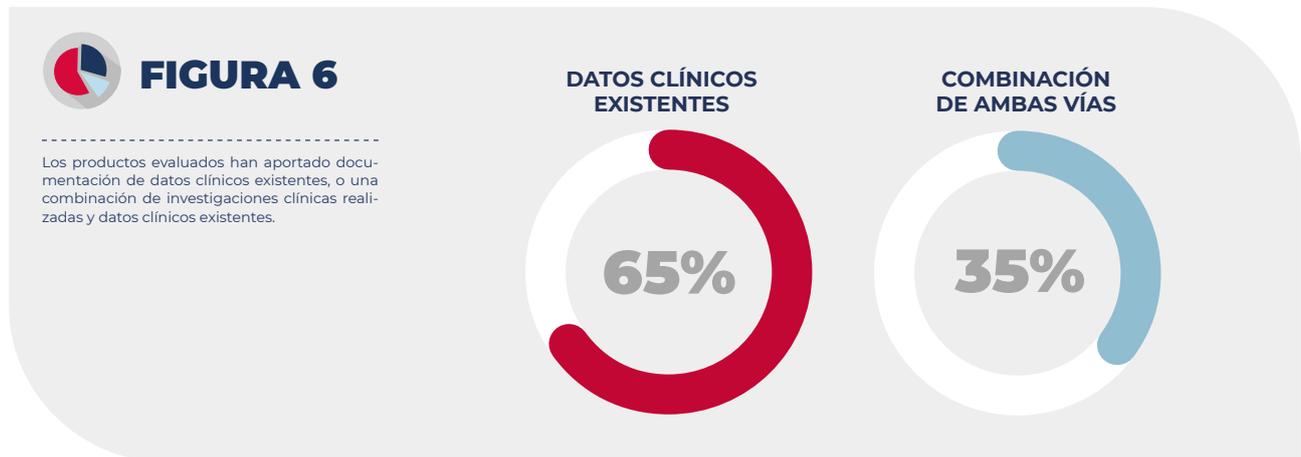
Específicamente, se requieren los siguientes ensayos de biocompatibilidad:

1. Estudios de genotoxicidad según ISO 10993-3:2015
2. Estudios de citotoxicidad según ISO 10993-5:2009
3. Evaluación de los efectos locales después de la implantación según ISO 10993-6:2017
4. Evaluación de irritación e hipersensibilidad de tipo retardado según ISO 10993-10:2013
5. Estudios de toxicidad subaguda y subcrónica según ISO 10993-11:2018

Para un material específico, es necesario realizar los ensayos de evaluación biológica una única vez. Si hay un cambio significativo en los materiales, los ensayos deberán repetirse.

1.4. Evaluación clínica

La confirmación del cumplimiento de los requisitos relativos a las características y prestaciones en condiciones normales de utilización de un producto, así como la evaluación de los efectos secundarios y de la aceptabilidad de la relación beneficio-riesgo de los productos, debe basarse en datos clínicos. En el caso de los productos sanitarios implantables, la evaluación de estos datos (**evaluación clínica**) debe basarse en la realización de investigaciones clínicas, a no ser que esté debidamente justificado basarse en datos clínicos existentes (evidencia basada en la literatura).



2. EVALUACIÓN DEL CUMPLIMIENTO

Tras la revisión inicial de la documentación aportada por los comunicantes, y debido a la existencia de inconsistencias documentales o detección de deficiencias/incumplimientos, se requirió documentación adicional a los fabricantes, hasta la subsanación de las deficiencias o su conversión en puntos de mejora en todos los casos.

Las siguientes gráficas muestran la evaluación del cumplimiento de los productos siguiendo el *checklist* de evaluación. Se han excluido los apartados que se refieren a información general.

2.1. Etiquetado, instrucciones de uso e información prevista para la mujer

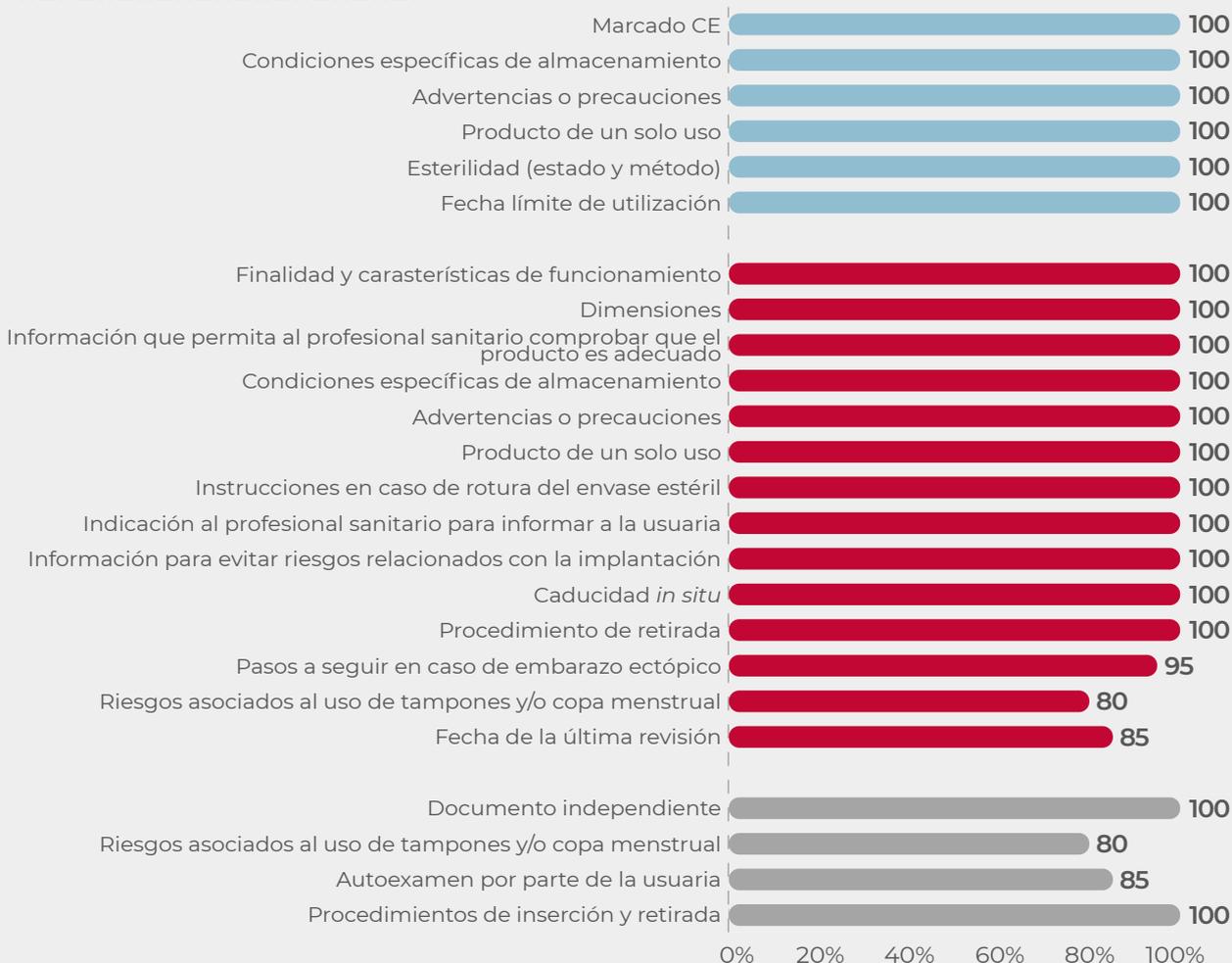
En materia de etiquetado, todos los productos alcanzaron un 100% de cumplimiento en los puntos de estudio.

En el 20% de los productos evaluados, tanto en las instrucciones para el profesional como en la información dirigida a la usuaria, se detectó la ausencia de mensajes con respecto al riesgo asociado al uso de tampones y/o copa menstrual en presencia del DIU.



FIGURA 7

Etiquetado, instrucciones de uso e información prevista para la mujer



Etiquetado



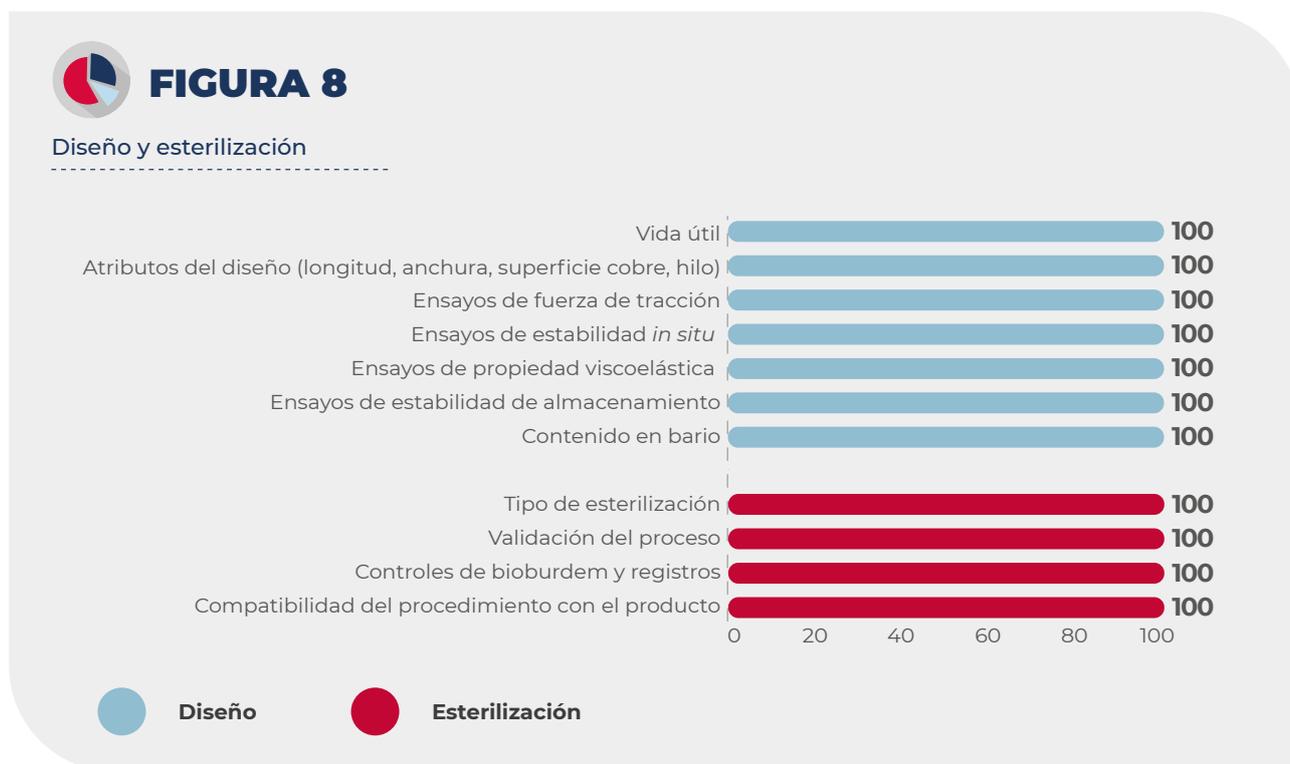
Instrucciones de uso



Información para la usuaria

2.2. Diseño y esterilización

En materia de diseño y esterilización, todos los productos alcanzaron un 100% de cumplimiento en los puntos de estudio.



2.3. Gestión de riesgos

Durante el ciclo de vida de los productos, el fabricante debe mantener un sistema de gestión de riesgos que le permita identificar los peligros asociados a los productos, controlar los riesgos asociados a dichos peligros y realizar el seguimiento de la eficacia de los controles.

Todos los productos evaluados cuentan con un sistema de gestión de riesgos en funcionamiento.

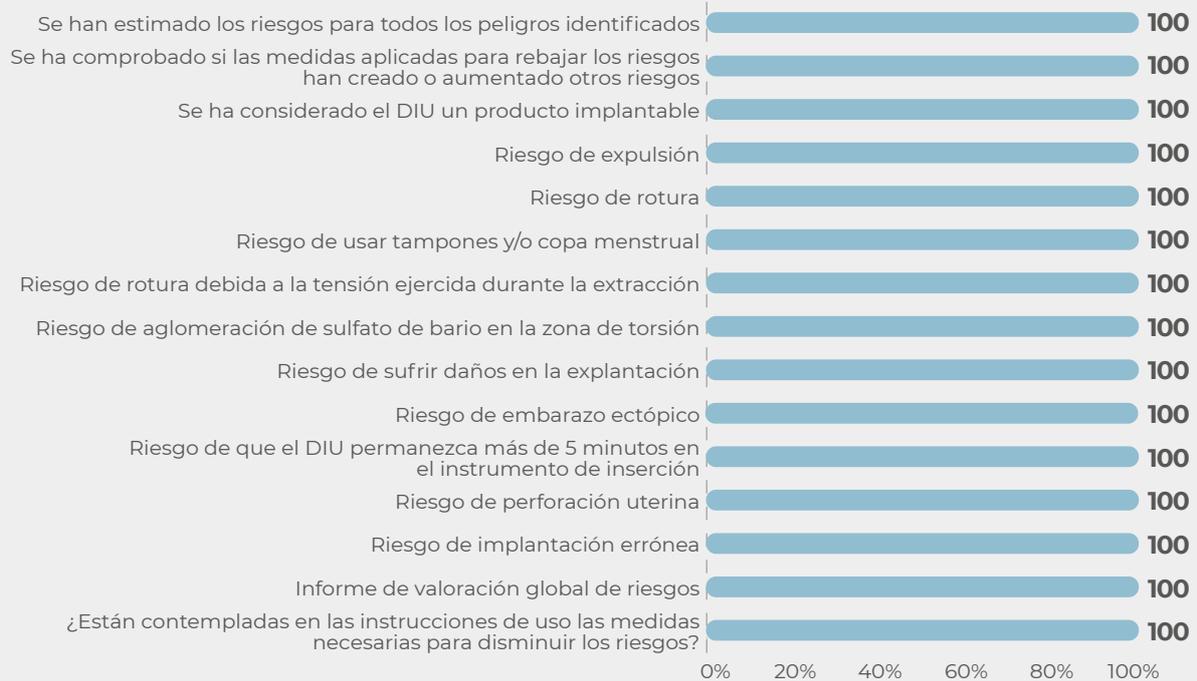
La evaluación pormenorizada de los riesgos existentes, tanto en la fabricación, transporte o almacenamiento, así como en el manejo e información proporcionadas por los profesionales sanitarios a las usuarias, se han visto reflejados en los análisis de riesgos aportados.

Los principales riesgos asociados de forma específica con los DIU han sido tenidos en cuenta en todos los productos evaluados.



FIGURA 9

Gestión de riesgos



2.4. Evaluación preclínica

Los estudios preclínicos aportados se encuentran conforme a las exigencias normativas en materia de evaluación biológica. En algunos casos los fabricantes justifican la ausencia de estudios concretos de toxicidad y efectos locales en base al uso establecido de los productos y la literatura relevante publicada.



FIGURA 10

Evaluación preclínica



2.5. Evaluación clínica

Las evaluaciones clínicas basadas en literatura científica y búsquedas bibliográficas mostraron con cierta robustez la equivalencia con el comparador, considerando como esencial en esta demostración las características clínicas, técnicas y biológicas de ambos, y las justificaciones oportunas en aquellos puntos considerados como similares, sin que esto afecte significativamente al desempeño y la seguridad clínica del dispositivo en cuestión.

Las evaluaciones clínicas, realizadas en combinación con la literatura científica y la realización de ensayos clínicos, mostraron en todos los casos los embarazos no previstos durante el desarrollo de los mismos, la posibilidad de que se tratara de embarazos ectópicos, y el registro de expulsiones una vez implantados en las usuarias.



FIGURA 11

Evaluación clínica



2.6. Información poscomercialización

Se realizó una evaluación de los planes de seguimiento de poscomercialización, analizando la implementación de estas funciones por parte de los fabricantes.

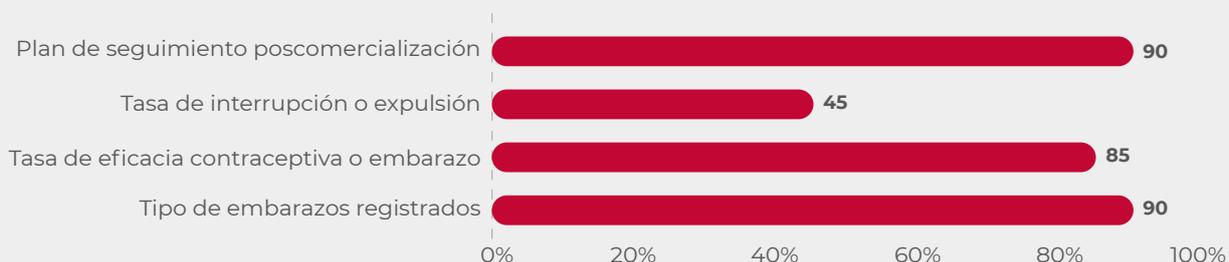
Además fueron solicitadas las tasas de embarazo e interrupción/expulsión de los mismos.

El 45% de los productos estudiados empleó la tasa de interrupción como un parámetro de estudio; en los casos no aportados, se observó el empleo de otros parámetros como parte del correcto seguimiento poscomercialización.



FIGURA 12

Poscomercialización





ACTUACIONES DERIVADAS Y RECOMENDACIONES

Tras la revisión de la documentación técnica, la AEMPS continuará realizando las tareas de control y vigilancia del mercado para asegurar que estos productos son conformes con la legislación, tomando las medidas para su retirada en caso contrario. Este control del mercado está destinado a evitar que se ponga en peligro la salud, la seguridad y otros aspectos de la protección del interés público.

Derivadas de esta campaña, la AEMPS efectúa las siguientes recomendaciones dirigidas a fabricantes, comunicantes de puesta en el mercado, profesionales sanitarios y usuarias de DIU:

Recomendaciones para los fabricantes de DIU

- En relación con el etiquetado exterior
 - Deben tener en cuenta que, tal y como establece la legislación, no podrán comercializarse productos cuyo etiquetado o material promocional contenga menciones o distintivos que induzcan a error, atribuya funciones que no posean o proporcione expectativas de éxito asegurado, o de que tras su uso indicado o prolongado no aparecerá ningún efecto nocivo.
 - Deben incluir toda condición específica de almacenamiento o manipulación (rangos de temperatura, estado del embalaje, etc.).
- En relación con las instrucciones de uso
 - No deben contener menciones que conduzcan a interpretaciones erróneas por parte de la usuaria final del producto, como: *“Colocado correctamente, es seguro para las mujeres que tienen un riesgo pequeño de contraer enfermedades de transmisión sexual.”*
 - Deben incluir:
 - Todas las comprobaciones llevadas a cabo para verificar que el producto ha sido correctamente implantado.
 - En muchas ocasiones, no cuentan con un paso específico de comprobación de la posición correcta del DIU tras la implantación, mediante examen físico y ecografía. Esta recomendación debe ir unida a la correcta formación del profesional sanitario que manejará el producto.
 - Las dimensiones del DIU y, en concreto, las del modelo específico del que se trate.
 - El tiempo máximo que el DIU está permitido que permanezca en el instrumento de inserción, desde que se ha introducido en el instrumento parte de los brazos horizontales del mismo. De manera general, este tiempo no debe exceder de cinco minutos antes de la inserción.
 - Los exámenes médicos que deben realizarse durante la utilización del producto; habitualmente, se recomiendan exploraciones a las 4-12 semanas de la inserción y, posteriormente, de forma anual.
 - Advertencias relativas a los posibles riesgos asociados al uso de la copa menstrual y/o tampones cuando hay un DIU implantado y cómo reducirlos.

○ En relación con la información proporcionada a la mujer

Además de la información destinada al profesional sanitario, se debe facilitar información a la mujer, siendo recomendable que la información prevista para la mujer se presente de forma independiente a las instrucciones de uso, pero, en todo caso, al menos debe incluir:

- El diseño y las dimensiones del DIU.
- Los procedimientos de inserción y retirada.
- El tiempo máximo que puede permanecer el DIU implantado *in situ*.
- Consejos sobre la conveniencia del autoexamen para verificar la presencia del DIU y cómo realizarlo.
- Una lista de señales o síntomas clínicos relevantes que deberían incitar a la mujer a contactar con un facultativo.
- Las contraindicaciones y posibles interacciones, reacciones adversas y complicaciones.
- Advertencias relativas a los posibles riesgos asociados al uso de la copa menstrual y/o tampones cuando hay un DIU implantado y cómo reducirlos.
- Los datos del fabricante.

Además, para los productos certificados de acuerdo al Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, sobre productos sanitarios, el fabricante suministrará, junto con el producto, y al menos en castellano, toda la información a la que hace referencia el artículo 18.1 del citado reglamento, incluida la tarjeta de implante.

○ Respecto a la información relativa al diseño del producto

- Deben realizar los ensayos de estabilidad *in situ*, ya sean ensayos clínicos o en medio uterino, que aporten datos de seguridad real del producto.

○ Respecto al análisis de riesgos

- Debe realizarse una actualización periódica de los análisis de riesgos, en base a la información poscomercialización y los incidentes reportados.
- Riesgos como la rotura, expulsión espontánea, sufrir daños en la explantación, embarazo ectópico, uso de la copa menstrual o tampones y perforación uterina deben ser tenidos siempre en cuenta.

○ Respecto a la evaluación preclínica

- Deben tener en cuenta los efectos producidos por el cobre, pero también por la plata u otros metales integrantes del DIU.

○ Respecto a la evaluación clínica

- En los casos en los que se emplea otro producto para comparar, la equivalencia con dicho producto comparador debe estar correctamente demostrada, tal y como detallan las guías de evaluación clínica MEDDEV 2.7/1 revision 4. CLINICAL EVALUATION: A GUIDE FOR MANUFACTURERS AND NOTIFIED BODIES UNDER DIRECTIVES 93/42/EEC and 90/385/EEC.
- Deben identificar claramente entre sus conclusiones la tasa de eficacia contraceptiva de sus productos.
- Deben mejorar la metodología científica (tanto en la evidencia basada en literatura como en el diseño de las investigaciones clínicas) y la transparencia en la evidencia clínica aportada.

- Respecto a la información poscomercialización
 - Deben contar con un plan de seguimiento poscomercialización correctamente descrito, y que sea realmente efectivo en la práctica, para la recogida de la información poscomercialización.
 - Los planes de seguimiento deben incluir datos reales del producto en el mercado; para ello, la metodología para recabar la información debe estar correctamente establecida y llevarse a cabo de forma periódica.
 - Es importante fomentar que los profesionales y usuarios notifiquen todo tipo de incidentes utilizando todas las herramientas disponibles.
 - Deben disponer de la información relativa a la tasa de embarazo, expulsión e interrupción asociada a los diferentes modelos de su/s DIU.

El Reglamento (UE) 2017/745 sobre productos sanitarios, hace especial hincapié en el sistema de seguimiento poscomercialización y en la importancia de que todos los fabricantes tengan un **plan de seguimiento poscomercialización**. Además, los fabricantes de productos de las clases IIa, IIb y III prepararán un informe periódico de seguridad actualizado («PSUR») para cada producto, y, cuando proceda, para cada categoría o grupo de productos, que resuma los resultados y conclusiones de los análisis de los datos de seguimiento, recogidos como resultado del plan de seguimiento poscomercialización. Toda la información poscomercialización recabada debe ser siempre tomada en cuenta en las actualizaciones periódicas de la documentación técnica, aportando información fundamental a tener en cuenta en los datos clínicos del producto.

Recomendaciones a los comunicantes de puesta en el mercado de los productos

Durante la realización de esta campaña muchos fabricantes han tenido que realizar cambios en la documentación que acompaña al producto para subsanar deficiencias, por lo que todos los comunicantes deben revisar sus comunicaciones en la aplicación CCPS para asegurarse de que se encuentran actualizadas.

- Deben presentarse siempre en español el etiquetado e instrucciones de uso con los que se comercializa el producto en España. Esta versión será una **traducción fiel** de los presentados al organismo notificado y certificados por el mismo.
- Deben tener la documentación actualizada en todo momento, manteniendo actualizadas las comunicaciones de comercialización de los productos en la aplicación CCPS.

Recomendaciones para los profesionales sanitarios

- Confirmar que realiza la inserción en el momento adecuado del ciclo. En el caso de inserciones postaborto o poscoital, en el momento que especifican las instrucciones facilitadas por el fabricante.
- Asegurarse de seleccionar el tamaño y modelo de DIU, que se ajuste correctamente a las características y dimensiones del útero de la paciente.
- Una vez implantado, realizar todas las comprobaciones necesarias para verificar que el producto ha sido correctamente implantado mediante examen físico y/o ecografía cuando sea necesaria.

- Facilitar a la usuaria la información prevista para la mujer que acompaña al producto, incluida la tarjeta de implante en los productos certificados de acuerdo al Reglamento (UE) 2017/745.
- Informar a la mujer de los exámenes médicos que debe realizar durante la utilización del DIU, así como del tiempo máximo que puede permanecer el DIU implantado y qué debe hacer para su retirada.

Recomendaciones para la usuaria

- Siga las recomendaciones de su profesional sanitario.
- Lea la información que le facilite su profesional sanitario sobre el DIU.
- Realice los controles médicos periódicos.
- Nunca exceda el tiempo máximo que puede permanecer el DIU implantado.
- Realice el autoexamen para verificar la presencia del DIU, siguiendo las indicaciones que se encuentran en las instrucciones que le han facilitado.
- Tenga en cuenta que en caso de tener señales y síntomas clínicos, debe contactar con su profesional sanitario.



REFERENCIAS

- REAL DECRETO 1591/2009, de 16 de octubre, por el que se regulan los productos sanitarios.
- REGLAMENTO (UE) 2017/745 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO de 5 de abril de 2017 sobre los productos sanitarios.
- UNE EN ISO 7439:2015 Dispositivos intrauterinos contraceptivos que contienen cobre.
- UNE EN ISO 14630:2013 Implantes quirúrgicos no activos.
- UNE EN ISO 14971:2012 Aplicación de la gestión de riesgos a los productos sanitarios.
- UNE EN ISO 13485:2016 Sistemas de Gestión de la Calidad en Productos Sanitarios.
- UNE EN ISO 10993-1:2009 Evaluación biológica de productos sanitarios. Parte 1: Evaluación y ensayos mediante un proceso de gestión del riesgo.
- UNE EN ISO 10993-3:2014 Evaluación biológica de productos sanitarios. Parte 3: Ensayos de genotoxicidad, carcinogenicidad y toxicidad para la reproducción.
- UNE EN ISO 10993-5:2009 Evaluación biológica de productos sanitarios. Parte 5: Ensayos de citotoxicidad *in vitro*.
- UNE EN ISO 10993-6:2009 Evaluación biológica de productos sanitarios. Parte 6: Ensayos relativos a los efectos locales después de la implantación.
- UNE EN ISO 10993-7:2008 Evaluación biológica de productos sanitarios. Parte 7: Residuos de la esterilización por óxido de etileno. (ISO 10993-7:2008).
- UNE EN ISO 10993-10:2010 Evaluación biológica de productos sanitarios. Parte 10: Ensayos de irritación y sensibilización cutánea.
- UNE EN ISO 10993-11:2018 Evaluación biológica de productos sanitarios. Parte 11: Ensayos de toxicidad sistémica.
- UNE EN ISO 10993-12:2012 Evaluación biológica de productos sanitarios. Parte 12: Preparación de muestras y materiales de referencia.
- UNE EN ISO 14155:2011 Investigación clínica de productos sanitarios para humanos. Buenas prácticas clínicas.
- UNE EN ISO 15223-1:2016 Productos sanitarios. Símbolos a utilizar en las etiquetas, el etiquetado y la información a suministrar.
- UNE EN ISO 11135:2014 Esterilización de productos para asistencia sanitaria. Óxido de etileno. Requisitos para el desarrollo, la validación y el control de rutina de un proceso de esterilización para productos sanitarios.
- UNE EN ISO 11137-1:2015 Esterilización de productos para asistencia sanitaria. Radiación. Parte 1: Requisitos para el desarrollo, la validación y el control de rutina de un proceso de esterilización para productos sanitarios.
- TCu380A Intrauterine Contraceptive Device (IUD) WHO/UNFPA Technical Specification and Prequalification Guidance.



ANEXO. DOCUMENTO DE EVALUACIÓN (CHECKLIST)

1. INFORMACIÓN GENERAL

- a. Información del comunicante
- b. Información del producto
- c. Información del fabricante y, si aplica, del representante autorizado

2. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL PRODUCTO

- a. Nombre comercial
- b. Material y forma
- c. Clasificación del producto y regla de clasificación
- d. Finalidad prevista
- e. Mecanismo de acción

3. INFORMACIÓN RELATIVA A LA EVALUACIÓN DE LA CONFORMIDAD

- a. Ruta de evaluación de la conformidad empleada
- b. Certificados

4. ETIQUETADO

- a. Nombre del fabricante y domicilio social. Si aplica, del representante autorizado
- b. Denominación o el nombre comercial del producto
- c. Número de lote del producto
- d. Marcado CE correcto
- e. Cualquier condición específica de almacenamiento o manipulación
- f. Advertencias o precauciones
- g. Indicación de producto de un solo uso
- h. Siendo productos estériles: indicación de su estado estéril y el método de esterilización:
 - i. Indicación que permita reconocer el envase estéril como tal
 - ii. Declaración de que el producto está en estado estéril
 - iii. Método de esterilización
- i. Indicación inequívoca de la fecha límite para la utilización o implantación del producto con seguridad, expresada al menos en términos de año y mes

5. INSTRUCCIONES DE USO

- a. Nombre del fabricante y domicilio social. Si aplica, del representante autorizado
- b. Denominación o el nombre comercial del producto

- c. Marcado CE correcto
- d. Finalidad, indicaciones y contraindicaciones
- e. Dimensiones
- f. Características de funcionamiento
- g. Información necesaria que permita al profesional sanitario comprobar que el producto es adecuado
- h. Cualquier condición específica de almacenamiento o manipulación
 - i. Advertencias o precauciones, riesgos residuales, contraindicaciones y efectos secundarios, incluyendo cualquier información que debe comunicarse al paciente
 - j. Indicación de producto de un solo uso
- k. Cualquier requisito en relación con formación o cualificaciones especiales aplicable al usuario del producto u otras personas
- l. Datos necesarios para comprobar si el producto está correctamente implantado
- m. Instrucciones para el caso de que el envase estéril resultase dañado o se abriese accidentalmente antes del uso
- n. Indicación de que el profesional sanitario debería informar a la mujer acerca de los riesgos y beneficios de los DIU y de las señales y síntomas clínicos, en cuyo caso la mujer debería contactar con el profesional médico
- o. La información útil para evitar riesgos relacionados con la implantación
- p. La vida útil del producto o caducidad *in situ*
- q. Riesgos asociados al uso de tampones y/o copa menstrual y cómo reducirlos
- r. Descripción del procedimiento de retirada
- s. Especificación de que hacer en caso de embarazo intrauterino o ectópico con un DIU *in situ*
- t. Fecha de publicación de la última revisión de las instrucciones de uso

6. INFORMACIÓN PREVISTA PARA LA MUJER

- a. Se presenta como un documento independiente
- b. Los procedimientos de inserción y retirada
- c. Consejos sobre la conveniencia del autoexamen para verificar la presencia del DIU
- d. Una lista de señales o síntomas clínicos relevantes que deberían incitar a la mujer a contactar con un facultativo
- e. Caducidad máxima *in situ*

7. INFORMACIÓN RELATIVA AL DISEÑO DEL PRODUCTO

- a. Vida útil
- b. Atributos del diseño
 - i. Longitud nominal
 - ii. Anchura nominal
 - iii. Área superficial activa nominal de cobre

- iv. Diámetro nominal del hilo
- v. Longitud del hilo
- vi. Pureza del cobre
- c. Fuerza de tracción
- d. Estabilidad *in situ*
- e. Propiedad viscoelástica
- f. Estabilidad de almacenamiento
- g. Contenido en bario

8. ESTERILIDAD DEL PRODUCTO

- a. Tipo de esterilización llevada a cabo
- b. Validación del proceso
- c. Controles de bioburdem y registros
- d. Compatibilidad del procedimiento de esterilización con el producto

9. GESTIÓN DE RIESGOS

- a. ¿Se han establecido criterios de aceptación del riesgo?
- b. ¿Se han estimado los riesgos para todos los peligros identificados?
- c. ¿Se ha comprobado si las medidas aplicadas para rebajar los riesgos han creado o aumentado otros riesgos?
- d. ¿Se ha considerado el DIU un producto implantable?
- e. ¿Se han identificado los riesgos inherentes a los DIU?
 - i. Riesgo de expulsión
 - ii. Riesgo de rotura
 - iii. Riesgo de usar tampones
 - iv. Riesgo de usar copa menstrual
 - v. Riesgo de rotura debida a la tensión ejercida durante la extracción
 - vi. Riesgo de aglomeración de sulfato de cobre en la zona de torsión
 - vii. Riesgo de sufrir daños en la explantación
 - viii. Riesgo de embarazo ectópico
 - ix. Riesgo de que el DIU permanezca más de 5 minutos en el instrumento de inserción
 - x. Riesgo de perforación uterina
 - xi. Riesgo de implantación errónea
- f. Informe de valoración global de riesgos
- g. ¿Están contempladas en las instrucciones de uso las medidas necesarias para disminuir los riesgos?

10. EVALUACIÓN PRECLÍNICA

- a. ¿Se ha tenido en cuenta que un DIU es un producto sanitario en contacto con membranas mucosas?
- b. Ensayos de genotoxicidad
- c. Ensayos de citotoxicidad
- d. Evaluación de los efectos locales después de la implantación
- e. Estudios de toxicidad subaguda y subcrónica

11. EVALUACIÓN CLÍNICA

- a. Ensayos clínicos realizados
 - i. Parámetros clínicos evaluados
 - ii. Equivalencia con el comparador empleado
- b. Datos de experiencia clínica en la práctica

12. INFORMACIÓN POSCOMERCIALIZACIÓN

- a. Plan de seguimiento poscomercialización
- b. Tasa de eficacia contraceptiva o embarazo
- c. Tipo de embarazos registrados
- d. Duración mínima de utilización (tasa de expulsión y tasa de interrupción)