附件

一次性使用硬膜外麻醉导管注册审查

指导原则

本指导原则旨在指导注册申请人对一次性使用硬膜外麻醉导管（以下简称硬膜外麻醉导管）注册申报资料的准备及撰写，同时也为技术审评部门提供参考。

本指导原则是对硬膜外麻醉导管注册申报资料的一般要求，申请人应依据产品的具体特性确定其中内容是否适用。若不适用，需具体阐述理由及相应的科学依据，并依据产品的具体特性对注册申报资料的内容进行充实和细化。

本指导原则是供注册申请人和技术审评人员使用的指导性文件，但不包括审评审批所涉及的行政事项，亦不作为法规强制执行，应在遵循相关法规的前提下使用本指导原则。如有能够满足法规要求的其他方法，也可以采用，但是需要提供详细的研究资料和验证资料。

本指导原则是在现行法规和标准体系以及当前认知水平下制定，随着法规和标准的不断完善，以及科学技术的不断发展，相关内容也将适时进行调整。

一、适用范围

本指导原则适用于硬膜外麻醉导管注册申报资料的准备及产品技术审评的参考。

硬膜外麻醉导管用于硬膜外麻醉，通常由管路和导管接头组成，其设计可通过专用硬膜外穿刺针置入硬膜外腔，并向硬膜外腔注射麻醉药起到阻滞神经的作用。产品无菌提供，一次性使用。临床通常与穿刺针、导丝、定位器等配合使用。

二、注册审查要点

（一）监管信息

1.申请表

包括章节目录、申请表、术语和缩写词列表、产品列表、既往沟通记录（如适用）、关联文件、申报前与监管机构的联系情况和沟通记录以及符合性声明等，应符合《医疗器械注册申报资料要求及说明》的要求。

1. 产品列表

按照填表要求填写申请表，以表格形式列出拟申报产品的型号、规格、结构及组成、附件，以及每个型号规格的标识和描述说明。

1. 进口硬膜外麻醉导管各型号规格、结构组成应与原产国上市销售证明文件及原产国说明书中的相应内容一致。
2. 关注各型号规格是否属于同一注册单元，如工作原理不同的硬膜外麻醉导管，因其结构设计不同，产品的性能要求指标不同，不可放在同一注册单元。

（二）综述资料

1.概述

（1）依据《医疗器械分类目录》，硬膜外麻醉导管管理类别为三类医疗器械，分类编码08-06-01。

（2）产品名称需符合《医疗器械通用名称命名规则》等医疗器械命名有关指南的规定，如一次性使用硬膜外麻醉导管及导管接头、一次性使用硬膜外麻醉导管。

（3）描述申报产品适用范围。

（4）如适用，描述有关申报产品的背景信息概述。如：申报产品的历史概述、历次提交的信息，与其他经批准上市产品的关系等。

2.产品描述

产品描述需全面、详细，至少需包括申报产品名称、结构组成及图示、原材料、型号规格及划分依据、工作原理、灭菌方法、预期用途、适用部位，以及区别于其他同类产品的特征等内容。

其中，产品结构组成除硬膜外麻醉导管外，还可包括导管接头等及各组件的原材料，进口产品需和原文说明书以及我国相关文件规定保持一致。

3.型号规格

说明产品的型号规格及划分依据，明确各型号规格的区别。可列表对不同型号规格的结构组成、规格、尺寸、性能指标等加以描述，也可采用示意图进行表述。不同型号规格间的区别，如材质尺寸、导管的类型等均需在对比表中列出。

4.包装说明

说明产品的包装层次，写明产品各层次包装（单包装、中包装、外包装）的信息，以及与麻醉导管一起单独申报的不锈钢导丝、导管接头、导管定位器、麻醉穿刺针（如有）等配件包装情况，包括包装所用材料、包装所载明的信息；需说明与灭菌方法相适应的产品初包装的信息。

5.适用范围和禁忌证

（1）适用范围：与一次性使用麻醉穿刺针配合，硬膜外麻醉时注入麻醉药起到阻滞神经的作用。

（2）禁忌证：明确说明该器械不适用的情形，如某些疾病、部位等。

6.参考的同类产品或前代产品

提供同类产品（国内外已上市）或前代产品（如有）的信息，阐述申请注册产品的研发背景和目的。对于同类产品，说明选择其作为研发参考的原因。

列表比较说明本次申报产品与已上市同类或前代产品（如有）的相同点和不同点，比较的项目包括产品名称、原材料、结构组成、性能指标、适用范围、工作原理、使用方法、包装、生产工艺、灭菌方式、有效期等。

（三）非临床资料

产品的研究资料需从技术层面论述所申报产品的设计、技术特征、原材料控制、生产工艺控制及验证、产品性能指标及制定依据、包装验证资料、灭菌验证资料、有效期验证资料等。至少需包含如下内容：

1.产品的风险资料

按照YY/T 0316《医疗器械风险管理对医疗器械的应用》标准的要求，对产品生命周期全过程实施风险管理。

注册申请人需指出拟申报产品所特有的任何额外风险，说明风险分析的方法。已识别的风险需至少包括但不局限于以下方面。详见附件。

注册申请人需对所识别的风险提出具体的降低风险的措施。降低所申报产品的风险需依据YY/T 0316要求从固有安全设计和制造、防护措施、安全信息等进行考虑。注册申请人需在产品全生命周期中对风险进行管理控制，以使剩余风险在可接受范围内。

2.产品技术要求

申请人需按照《医疗器械产品技术要求编写指导原则》中的规定，结合产品的技术特征和临床使用情况来确定成品功能性、安全性指标。

产品技术要求中需明确规格型号及其划分的说明、产品性能指标及试验方法等，建议提供产品示意图。引用国家标准、行业标准，需保证其适用性，并注明标准的编号、年号，产品技术要求需包括但不局限于以下内容：

2.1产品型号规格及划分说明需包括图示、结构组成名称、不同型号划分依据等。

2.2 性能要求及试验方法

2.2.1物理性能

至少包括：外观、规格尺寸及允差、硬膜外麻醉导管的外径、显影性、侧孔、刻度线、导管流量、导管断裂力、接头、微粒污染、连接牢固度、密封性；如果为加强型导管，需包含抗折弯性能（流量降低率）、钢丝耐腐蚀性。

2.2.2化学性能

硬膜外麻醉导管包括：还原物质、金属离子、酸碱度、蒸发残渣、紫外吸光度、环氧乙烷残留量（如适用）。

2.2.3其他：无菌、内毒素。

2.3附录 产品基本信息，包括：

2.3.1产品各组件及对应原材料的列表；硬膜外麻醉导管还需明确原材料型号/牌号或符合的医用级标准。

2.3.2产品结构示意图及硬膜外麻醉导管头端的结构局部放大图（含通孔和侧孔）。

2.3.3产品灭菌方式、有效期信息。

3.产品检测报告

申请人应提供具有申报产品承检资质的医疗器械检验机构出具的全性能注册检验报告/委托检验报告，可以是医疗器械注册申请人的自检报告。

注册申请人需提供典型产品型号样品的选择说明，所检验型号产品需是本注册单元内能够代表申报的其他型号产品安全性和有效性的典型产品。若一个型号规格不能覆盖，需选择其他型号规格进行差异性检验。如不同规格硬膜外麻醉导管的物理性能中参数不同的指标，需进行差异性检验。

4.原材料控制

说明原材料的选择依据及来源、符合国行标和质量控制标准，建议尽量选用已有相关人类临床应用史的原材料，与已上市同类产品原材料进行比较说明。对于首次应用于医疗器械的新材料，需提供该材料与人体组织接触类型和时间对应的安全性评价和应用史等相关研究资料。

列明产品所用全部原材料（包括主材和添加剂、润滑剂、粘接剂等所有辅材、包装材质）的化学名称、商品名/牌号、符合国行标（如适用）等基本信息，建议以列表的形式提供。应明确所用原材料的质控标准，提交原材料符合相应标准的验证报告。

5.硬膜外麻醉导管的性能研究

注册申请人应当提供产品性能研究资料。包括有效性、安全性指标以及与质量控制相关的其他指标的确定依据，所采用的标准或方法、采用的理由及理论基础。

产品各部件的使用性能均应进行研究和验证，其结果应能证明符合临床使用要求。描述导管前端通孔、侧孔的数量、位置及孔径的确定依据和理由。常见性能研究指标包括但不限于技术要求中条款，对于断裂力和抗折弯性能（流量降低率）等项目也宜开展专门研究。有特殊设计、性能和结构的，应提供相应研究和验证资料。以下举例说明相关研究的关注点：

（1）毒性物质残留研究

各组件的原材料不得人为添加已列入相关法规及指令禁止的、或未经毒理学评估的物质，如荧光增白剂等，常规使用过程中不得对人体产生有害影响。

如果与进入人体液体接触部件包含了增塑剂、着色剂等物质，为保证产品使用的安全性，建议进行人体安全性评价。

（2）适配性研究

硬膜外麻醉导管需与配合使用的穿刺针和导丝一起进行模拟试验以获得适配性研究资料，重点观察管路打折、断裂、损伤、穿刺针折断，配合不佳导致的卡顿、变形、断裂等，同时需考虑导管接头与低阻力注射器（玻璃注射器）的匹配性能，接头需符合GB/T 1962系列标准的要求。

（3）申请人需结合临床使用中对硬膜外麻醉导管的长度、头端通孔和侧孔分布以及导管外径、柔软度、韧性、断裂力和麻醉药物的种类、适用部位的要求，详述产品配合使用的医疗器械情况，如穿刺针和导丝。硬膜外麻醉导管需注意详细说明设计的原理和优势、说明设计确定依据及与已上市同类产品的对比情况、并提交相应的验证支持资料。

6.生物相容性评价研究

申请人需依据GB/T 16886.1《医疗器械生物学评价第1部分：风险管理过程中的评价与试验》表1进行生物学评价，根据申报产品的用途、使用部位及接触时间，选择评价试验项目，至少包括：热原、细胞毒性、致敏反应、皮内反应、急性全身毒性、血液相容性。

7.灭菌工艺研究

需明确灭菌工艺（方法和参数）及其选择依据和无菌保证水平（SAL），并提供灭菌确认报告。产品的无菌保证水平（SAL）需达到1×10-6。

若灭菌使用的方法容易出现残留，如环氧乙烷灭菌，需明确残留物信息及采取的处理方法，对产品和包装的灭菌过程进行确认和常规控制，提供所有验证报告（包括短周期、半周期和全周期验证报告）、产品性能检验报告以及原始数据等。提供灭菌后环氧乙烷残留量随时间变化曲线，确定解析时间以及是否符合环氧乙烷残留量要求。并提供含灭菌工艺参数研究资料。

8.产品货架有效期和包装研究

（1）货架有效期

货架有效期包括产品有效期和包装有效期。产品有效期验证可采用实时老化或加速老化的研究。加速老化研究试验的具体要求可参考YY/T 0681系列标准。另外，还需要提供有效期/稳定性验证方案以及方法确定依据，需考虑运输、温度等因素。需提供硬膜外麻醉导管在储存和运输过程中保持产品稳定性的验证资料。

（2）包装及包装完整性

在宣称的有效期内以及运输储存条件下，保持包装完整性的依据。企业需提交产品包装验证和运输验证资料。

产品包装验证可依据有关国内标准进行（如GB/T 19633系列标准、YY/T 0681系列标准等），提交产品的效期末包装验证报告。提交包装验证报告，如：包装材料的物理化学、生物学评价；包装材料与产品的适应性；包装材料与成型和密封过程的适应性；包装材料所能提供的物理、化学和微生物屏障保护；包装材料与使用者使用时的要求（如无菌开启）的适应性；包装材料与标签系统的适应性；包装材料与贮存运输过程的适应性等。在进行加速老化试验研究时需注意：产品选择的环境条件的老化机制需与宣称的运输储存条件下真实发生的产品老化的机制相匹配一致。对于在加速老化研究中可能导致产品变性而不适于选择加速老化试验方法研究的情况，需以实时老化方法测定和验证。

9.其他

如果产品涉及特殊设计、原材料、工艺，或者适用范围中直接接触时间大于30天的情况时，需提交相应安全风险分析资料和验证资料。

（四）临床评价资料

硬膜外麻醉导管已列入免于进行临床评价医疗器械目录，对于不符合豁免条件，申请人需按照国家药监局关于发布《医疗器械临床评价技术指导原则》的通告的相关要求论证产品临床应用的安全有效性。

（五）产品说明书和标签

产品说明书和标签需符合《医疗器械说明书和标签管理规定》的第十一条说明书中需包含有关注意事项、警示以及提示性内容。

同时，说明书中需包含以下内容：

1.产品描述；

2.产品图示；

3.产品的适用人群、使用时限、预期使用环境；

4.临床使用方法和步骤；

5.需列出所有禁忌证，如凝血功能障碍，穿刺部位感染、脊柱畸形等。禁忌证中需包含不适用于申报产品的情形。

6.警示信息

需列出适用于硬膜外麻醉导管的警告。警告中包括器械相关的严重不良事件或潜在的安全危险，并且还需包含可能的后果。建议标明“进行硬膜外置管，务必由受过专业培训的医务人员操作；医务人员使用硬膜外导管前需仔细阅读说明书中的警示信息，并严格按照临床操作规程执行。操作不当可能会导致导管断裂等不良事件/并发症的发生，进而对患者造成继发性的伤害（如异物存留体内、感染、神经损伤等）；使用硬膜外导管前需常规检查包装有无破损及导管是否完整，检查导管是否通畅等；导管取出后临床医护人员宜及时检查导管是否完整；一旦发现硬膜外导管拔出困难，需按照相关临床操作规范进行操作，不得暴力拖拽或快速拉动导管；如果出现硬膜外导管断裂并可能遗留病人体内等情况发生，建议由医院确定合适的后续治疗方案，使病人所受伤害或影响减至最低。”写明针对常见断裂原因的应对措施、发生断裂后的处理方法、避免伤害程度加重的方法等有助于提高其使用安全性，写明导管断裂后的症状表现及应对措施，降低硬膜外导管断裂带来的风险。

7.注意事项

需列出适用于硬膜外麻醉导管的注意事项。如临床医生需判定不适用的情形等。与警告事项相同，注意事项中也需说明可能的后果情况。此外，对于含侧孔的硬膜外导管，需特别注明侧孔对于硬膜外麻醉的影响，如是否影响置管后回抽试验的准确性，是否存在异位注射麻醉药物的可能性等。

8.已知不良事件

需列出使用硬膜外麻醉导管的已知的不良事件或潜在并发症。

9.灭菌方式

需标明产品的灭菌方式，其中辐照灭菌需标明射线种类。

（六）质量管理体系文件

提供器械工作原理和总体生产工艺的简要说明。应包含产品设计过程和生产工艺过程资料，特别是性能指标、指标的选择依据与验证资料。可采用流程图的形式概述设计过程和生产过程。

需明确产品生产加工工艺，注明关键工艺和特殊工艺，并阐明其过程控制点及控制参数。对生产工艺的可控性、稳定性需进行确认。对生产加工过程使用的所有助剂、粘合剂等添加剂均应说明使用剂量、对残留量的控制措施和接受标准，以及检验报告和安全性评价报告，如挤出、焊接、尖端成型的过程检验标准。需提供高分子单体残留、断裂力（尖端和管体）等数据。若对外购原材料进行改性，需提供工艺的详细过程和参数，以及相应的研究依据。有多个研制、生产场地的，需概述每个研制、生产场地的实际情况。

三、参考文献

[1]《医疗器械监督管理条例》[Z].2021.

[2]《医疗器械注册与管理办法》[Z].2021.

[3]《免于临床评价医疗器械目录》[Z].2021.

[4]《医疗器械说明书和标签管理规定》[Z].2021.

[5]《医疗器械注册申报资料要求和批准证明文件格式的公告》[Z].2021.

[6]《医疗器械产品技术要求编写指导原则》[Z].2014.

[7]《医疗器械临床评价技术指导原则》[Z].2021.

[8]GB18279.1-2015《医疗保健产品灭菌 环氧乙烷 第1部分：灭菌过程确认和常规控制的要求》[S].2015.

[9]GB/T18279.2-2015《医疗保健产品的灭菌 环氧乙烷 第2部分：GB 18279.1应用指南》[S].2015.

[10]GB18280.1-2015《医疗保健产品灭菌 辐射 第1部分：医疗器械灭菌过程的开发、确认和常规控制要求》[S].2015.

[11]GB18280.2-2015《医疗保健产品灭菌 辐射 第2部分：建立灭菌剂量》[S].2015.

[12]GB/T18280.3-2015《医疗保健产品灭菌 辐射 第3部分：剂量测量指南》[S].2015.

[13]YY/T0681.1-2018《无菌医疗器械包装试验方法加速老化试验指南》[S].2018.

[14]《中华人民共和国药典》[Z].2020.

[15]《医疗器械通用名称命名规则》 [Z].2016.

[16]GB/T 16886.1-2011《医疗器械生物学评价第1部分：风险管理过程中的评价与试验》[S].2011.

[17]YY0321.1-2009《一次性使用麻醉穿刺包》[S].2009.

[18]《医疗器械分类目录》[Z].2017.

[19]YY/T 0316-2016《医疗器械 风险管理对医疗器械的应用》[S].2016.

[20]《医疗器械注册单元划分指导原则的通告》[Z].2017.

[21]GB/T19633.1-2015《最终灭菌医疗器械包装 第1部分：材料、无菌屏障系统和包装系统的要求》[S].2016.

[22]GB/T19633.2-2015《最终灭菌医疗器械包装 第2部分：成形、密封和装配过程的确认的要求》[S].2016.