附件

# 体外经皮起搏产品注册技术指导原则

本指导原则旨在指导注册申请人对体外经皮起搏产品（简称“产品”）注册申报资料的准备及撰写，同时也为技术审评部门审评注册申报资料提供参考。

本指导原则是对产品的一般性要求，注册申请人应依据其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，并依据其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审查人员使用的指导文件，不涉及注册审批等行政事项，亦不作为法规强制执行，如有能够满足法规要求的其他方法，也可以采用，但应提供详细的研究资料和验证资料，应在遵循相关法规的前提下使用本指导原则。

本指导原则是在现行法规、标准体系及当前认知水平下制定的，随着法规、标准体系的不断完善和科学技术的不断发展，本指导原则相关内容也将适时进行调整。

# 范围

本指导原则适用于体外经皮起搏产品，可进行体外经皮起搏治疗。

按照《医疗器械分类目录》，产品的管理类别为Ⅲ类，一级产品类别为08-03，是用于心脏的治疗、急救装置。

本指导原则所述的产品由执业医生控制和操作，包含进行经皮起搏的各种设备或系统。产品既可以是独立设备，也可集成在多参数模块的设备或系统中。

本指导原则对于产品的预期使用环境不做限制，例如，产品可在医疗机构、院前的急救环境（含救护车、航空救援）、患者转运过程中使用，也可在机场、生活社区、学校、办公场所等公共区域急救使用。

本指导原则不适用于植入式起搏产品，例如，植入式心脏起搏器等。

# 医疗器械安全有效基本要求清单

按照《医疗器械注册申报资料要求和批准证明文件格式》附件8，注册申请人应提供《医疗器械安全有效基本要求清单》，着重明确下述项目的适用性，说明产品符合适用要求所采用的方法，提供证明其符合性的文件：

1. B5项 环境特征；
2. B6项 有诊断或测量功能的医疗器械产品；
3. B8项 含软件的医疗器械和独立医疗器械软件；
4. B9项 有源医疗器械和与其连接的器械；
5. B11项 提供患者能量或物质而产生风险的防护；
6. B12项 对非专业用户使用风险的防护；
7. B13项 标签和说明书；
8. B14项 临床评价。

对于《医疗器械安全有效基本要求清单》中不适用的各项要求，应当说明其理由。

对于包含在产品注册申报资料中的文件，注册申请人应当说明其在申报资料中的具体位置；对于未包含在产品注册申报资料中的文件，注册申请人应当注明该证据文件名称及其在质量管理体系文件中的编号备查。

# 综述资料

## 概述

产品通用名称由核心词和特征词组成。注册申请人应按照产品的预期用途来确定产品名称的核心词，按照产品的使用部位和技术特点来确定产品名称的特征词，例如，体外经皮起搏器、体外经皮起搏系统等。

## 产品描述

注册申请人应提供产品的下述描述信息：

1. 临床机理和需求、工作原理

注册申请人应描述人体在发生心律失常时的临床表现，应明确经皮起搏治疗机理、临床需求以及产品工作原理。

1. 结构组成

注册申请人应明确产品组成的信息，包含但不限于：主机、部件和附件的名称、型号和制造商(Legal Manufacture)。这些信息同时应以注册申请表附页形式提供，例如，表1。

注册申请人应提供各部分的示意图或者彩色图片，描述与产品配合使用的附件、主要功能及其组成部件（关键组件和软件组件）的功能，以及区别于其他同类产品的特征等内容。

表1

| 名称 | 型号 | 制造商 |
| --- | --- | --- |
| 主机 | α | κ 医疗电子股份有限公司 |
| 经皮起搏功能模块 | β | λ Medical Systems |
| 可重复使用起搏电极 | γ | μ Medical Corporation |
| 起搏电缆线 | δ | ν GmbH |
| 一次性使用起搏电极片 | ε | ξ 株式会社 |
| …… | … | …… |
| 电池 | θ | …… |
| 交流电源适配器 | ι | ρ …… |
| PC软件 | 软件组件的名称、发布版本 | |

## 型号规格

对于存在多种型号的产品，注册申请人应当明确各型号的区别。应当采用对比表及带有说明性文字的图片、图表，对于各种型号的结构、组成、配置和体外经皮起搏治疗模式加以描述。

注册申请人应明确主机、部件和附件的下述规格：

1. 物理规格：物理尺寸、重量，等等。
2. 显示规格：显示屏类型、尺寸。
3. 有线/无线通信协议
4. 硬件接口：接口的名称、机械和电气协议，例如，RS-232或RS-485串口，并口，USB 1.0、USB 2.0、USB 3.0，IEEE [802.3](http://baike.baidu.com/view/754130.htm)协议的标准以太网口、快速以太网口和10G以太网口，SD/CF卡插口，等等。
5. 无线接口：接口的名称及协议，例如，红外接口，802.11a/b/g/n协议的WIFI网络，IEEE 802.15.1协议的蓝牙（版本1.0～4.2），等等。
6. 打印规格：打印机类型，例如，热敏型等；打印分辨率：垂直分辨率、水平分辨率等；纸张宽度、打印宽度；打印波形数量等；打印速度，例如，12.5、25mm/s。
7. 附件的规格
8. 附件的结构示意图/彩色图片、附件的各部分原材料。
9. 附件的物理尺寸和面积、导线的物理尺寸等。
10. 对于灭菌包装附件，应明确灭菌方式和灭菌有效期。

## 包装说明

注册申请人应提供产品包装的信息及彩色图片，以及与该产品一起销售的配件包装情况及彩色图片。

## 适用范围和禁忌症

体外经皮起搏产品是生命支持设备或系统，预期用于患者急救。

体外经皮起搏产品供经高级生命支持(ACLS)培训且熟悉产品操作的医护人员对新生儿、小儿和成人患者实施临时起搏，用于转复心脏骤停或心动过缓症状，在医疗机构、院前急救现场或者患者转运过程中使用。

1. 适应症：

产品可用于治疗短时间的心脏停搏、症状性急性心动过缓、病态窦房结综合征、心脏传导阻滞，也可用于终止室上性心动过速。产品可进行预防性临时起搏，以防止心律失常发生。

1. 禁忌症：

产品不用于长时间缓慢性心脏停搏的患者，不用于心律稳定的无症状患者。

1. 慎用情况

该产品慎用于出现深低温引起的缓慢性心律失常患者，体外经皮起搏治疗可能导致更加危及生命的心律失常。

## 同类产品或前代产品的信息

参考的同类产品或前代产品应当提供同类产品（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，应当说明选择其作为研发参考的原因。同时列表比较说明申请注册产品与参考产品（同类产品或前代产品）的异同，例如，表2。

## 其他需说明的内容

对于已获得批准的部件或配合使用的附件，应当提供批准文号和批准文件复印件；预期与其他医疗器械或通用产品组合使用的应当提供说明；应当说明系统各组合医疗器械间存在的物理、电气等连接方式。

表2

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 功能 | 前代产品/同类产品 | 申报产品 | 异同 |
| 适用范围 |  |  |  |
| 治疗模式 | 按需起搏模式、固定起搏模式等 |  |  |
| 功能 | 心脏节律感知、 |  |  |
| 起搏波形 | 双相方波、双相截断指数波、  单相正弦衰减波、单相截断指数波等 |  |  |
| 阻抗范围 |  |  |  |
| 输出能量 |  |  |  |
| 起搏途径 | 体外经胸等 |  |  |
| 电极片位置、  起搏位置 | 前-侧位、前-后位、  前-左肩胛位、前-右肩胛位等 |  |  |
| 起搏作用方式 | 起搏电极等 |  |  |
| 心率识别 |  |  |  |
| 电源、电池 | 额定规格等 |  |  |
| … |  |  |  |

# 研究资料

## 产品性能研究

注册申请人应当提供产品技术要求的研究和编制说明。产品的现行有效标准如下：

GB 9706.1-2007 医用电气设备 第1部分：安全通用要求；

GB 9706.15-2008 医用电气设备 第1-1部分：通用安全要求 并列标准：医用电气系统安全要求（如适用）；

YY 0505-2012 医用电气设备 第1-2部分：安全通用要求 并列标准：电磁兼容要求和试验；

YY 0709-2009 医用电气设备 第1-8部分：安全通用要求 并列标准：通用要求，医用电气设备和医用电气系统中报警系统的测试和指南（如适用）；

YY 0945-2015 医用电气设备 第2部分：带内部电源的体外心脏起搏器安全专用要求；

YY/T 0196-2005 一次性使用心电电极（如适用）。

注册申请人应当提供产品性能研究资料，包括性能指标、质量控制相关指标的确定依据，所采用的标准或方法、采用的原因及理论基础。

1. 感知器的关键技术特点及其性能指标

注册申请人应明确产品的治疗模式，例如，按需起搏模式、固定起搏模式等。

注册申请人应说明感知器的工作原理和应用方式，明确感知器的性能指标，例如，各起搏模式的起搏频率和最大跟踪频率、正负极的灵敏度、不应期、感知放大器间空期、房室间期等。

1. 经皮起搏治疗的关键技术特点及其性能指标

注册申请人应明确各治疗模式下的功能和性能指标，例如，起搏波形、能量级别和精度、心率识别、充电/放电、电源等方面的功能和性能指标。

注册申请人应明确起搏波形及其详细指标，例如，起搏脉冲幅度、起搏脉冲形态（恒定直流方型脉冲、电流衰减型脉冲等）、起搏脉冲宽度（宽脉冲时间、窄脉冲时间等），上述指标可形成多种起搏波形，例如，宽脉冲时间的恒定直流方型起搏波形、窄脉冲时间的电流衰减型起搏波形、窄脉冲时间的恒定直流方型起搏波形等，并且至少明确下述性能指标：。

对于恒定直流方型起搏波形，注册申请人应明确起搏脉冲幅值、起搏脉冲宽度等；对于电流衰减型起搏波形，注册申请人应明确峰值电流、平均电流、相对峰值电流的电流衰减比例、波形斜率、起搏脉冲宽度等。

按照电流-时间关系，注册申请人应绘制起搏波形释放的脉冲图，并针对波形特点提供波形详细指标。

1. 关键元器件及其质量控制要求

注册申请人应提供产品的工作原理图、产品总体设计方案和总体设计框图，应简述体外经皮起搏各单元模块的功能及相互关系，应明确感知器、经皮起搏脉冲发生器等单元模块及其设计要求。

基于风险分析和管理、验证和确认等的工作，注册申请人应确定下述模块（包括但不限于）相关器件是否为关键元器件，并明确关键元器件的名称、型号、规格、制造商以及需要控制的规格参数和性能指标：

1. 电源模块，例如，电源适配器、电池、电源模块等；
2. 控制模块，例如，硬件电路的MCU、扩展资源、通信电路等；
3. 测量模块，例如，信号采集和转化电路等；
4. 充电模块，例如，充电电容、充电高压管、充电变压器等；
5. 放电模块，例如，放电桥中电子开关等；
6. 监护附件，例如，心电监护电极、心电导联线；
7. 治疗附件，例如，可重复使用起搏电极、一次性使用起搏电极片等。

## 生物相容性评价研究

注册申请人应对预期与人体接触附件进行生物相容性评价，例如，可重复使用起搏电极、一次性使用起搏电极片以及其他配合使用的附件，应提供细胞毒性、致敏、刺激或皮内反应项目的生物相容性评价资料。

注册申请人宜参考的现行有效标准有：

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；

GB/T 16886.5-2003 医疗器械生物学评价 第5部分：体外细胞毒性试验；

GB/T 16886.10-2005 医疗器械生物学评价 第10部分：刺激与迟发型超敏反应试验；

GB/T 16886.12-2005 医疗器械生物学评价 第12部分：样品制备与参照样品；

GB/T 16886.18-2011 医疗器械生物学评价 第18部分：材料化学表征；

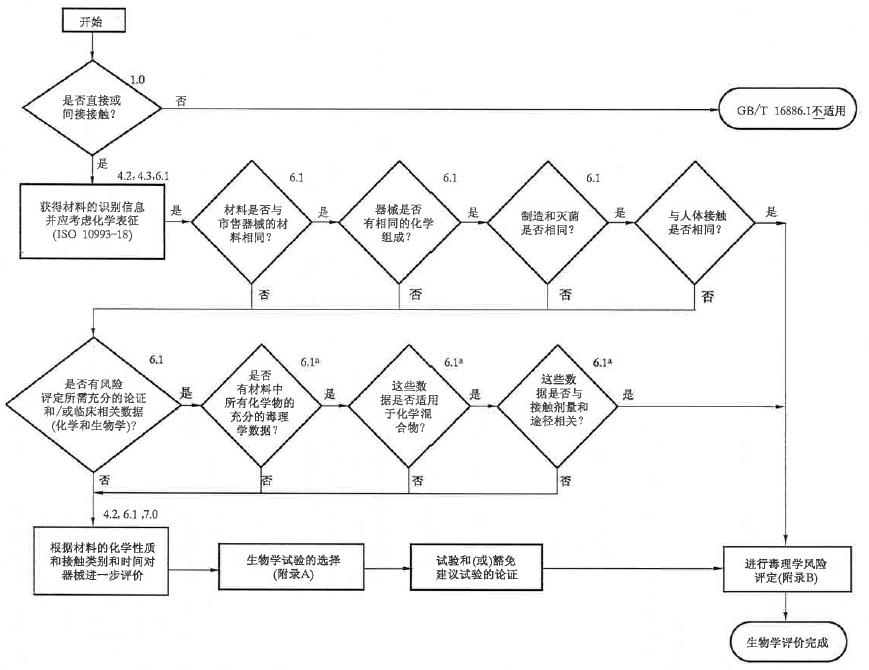
GB/T 14233.2-2005 医用输液、输血、注射器具检验方法 第2部分：生物学试验方法。

注册申请人宜参考GB/T 16886.1-2011评定程序的框架并且在风险分析和管理的基础上，根据产品与人体接触性质、接触时间和接触周期，考虑生物学评价项目，并按照图1进行生物学评价。

生物相容性评价研究资料应当包括：

1. 生物相容性评价的依据和方法；
2. 产品所用材料的描述及与人体接触的性质；
3. 实施或豁免生物学试验的理由和论证；
4. 对于现有数据或试验结果的评价。

图1



对于已获得注册批准上市的附件，在GB/T 16886.1-2011的4.7项中任一情况下，注册申请人应重新评价材料或最终产品的生物相容性。

如果已获得注册批准上市的附件未发生GB/T 16886.1-2011中4.7项的情况，注册申请人应提供其制造商做出的未发生GB/T 16886.1-2011的4.7项所规定的重新评价情况的声明，并且应提供该附件的医疗器械注册证复印件及其原生物学评价资料的复印件。

## 产品有效期和包装研究

1. 注册申请人应明确产品的预期使用寿命，按照《有源医疗器械使用期限注册技术审查指导原则》提供预期使用寿命的分析验证报告。
2. 注册申请人应明确电池和一次性使用起搏电极片的有效期，并提供有效期的验证报告。
3. 注册申请人应提供可重复使用起搏电极的使用次数验证资料。
4. 注册申请人应提供，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。

## 软件研究

产品所含的软件组件一般不宜单独注册。按照《医疗器械软件注册技术审查指导原则》，注册申请人应按照C级安全性级别提供软件描述文档；按照《医疗器械网络安全注册技术审查指导原则》，注册申请人应根据产品网络安全的具体情况提供网络安全描述文档或常规安全补丁描述文档。

# 临床评价资料

注册申请人应提供体外经皮起搏治疗的临床评价资料，可按照下述任一情形：

## 通过同品种产品临床数据进行的分析评价报告

按照本指导原则附录3和附录4，注册申请人应通过分析评价同品种体外经皮起搏产品的临床数据来确认产品的安全性和有效性。

## 临床试验资料

注册申请人可参考《医疗器械临床试验设计指导原则》《接受医疗器械境外临床试验数据技术指导原则》来确认产品的安全性和有效性。

# 产品风险分析资料

注册申请人应提供产品的风险管理资料，见本指导原则附录1。

考虑到产品的临床使用场所（包括但不限于临床机构、户外/户内公共场所、交通工具中、患者家中等）和各种环境因素的相关风险[包括但不限于海拔、绝对湿度和相对湿度、热能（温度）、电磁环境、辐射环境、机械能（重力坠落和悬挂、碰撞、振动、运输）等]，制造商应在风险分析和管理过程中估计、评价并控制环境因素可能引起的相关风险，同时制造商应说明提出风险控制措施的客观证据及验证确认资料，确认该产品在不同环境条件下的安全性、临床功能和性能。

# 产品技术要求

注册申请人应按照本指导原则附录2提供产品技术要求。

# 产品使用说明书

注册申请人应明确产品的预期使用寿命，并明确预期使用寿命内产品的自检频率和要求、维护方法和维护频率。

# 注册单元的划分

技术原理相同但产品设计结构不同的产品原则上应划分为不同的注册单元。

体外经皮起搏波形不同的产品应划分为不同的注册单元。

# 名词解释

体外电复律：在严重快速型心律失常时，利用外加的高能量脉冲电流通过心脏，使全部或大部分心肌细胞在瞬间同时除极，造成心脏短暂的电活动停止，然后由最高自律性的起搏点（通常为窦房结）重新主导心脏节律的治疗过程。

体外非同步电复律：在患者的QRS波和T波分辨不清或不存在时，不启用同步触发装置所进行的体外电复律。

最大跟踪频率：感知心房活动后，产品作出1:1响应的最大心室起搏频率。

波形斜率：

第一相电流平均斜率：

第二相电流平均斜率：

前-侧位：也叫前尖位或标准位，一个电极板放在右前壁锁骨下，靠近但不与胸骨重叠（注意，无论如何也不要将电极放在胸骨上，以免明显减弱放电时的能量；另一个电极板放在心尖（左乳头左侧，其中心位于腋中线上）。两块电极板之间的距离不应＜10cm）。

前-后位：一个电极板放在左肩胛下区，另一个电极板放在胸骨左缘第四肋间水平。

前-左肩胛位：一个电极板放在右前壁锁骨下，另一个电极板放在背部左肩胛下。

前-右肩胛位：也叫尖后位，一个电极板放在心尖部，另一个电极板放在病人背后右肩胛角（注意，应避开脊柱）。

随机文件：随设备或附件所附带的文件，其内容包括对设备的使用者、操作者、安装者或装配者来说是全部重要的资料，特别是有关安全的资料。

生命支持设备或系统：至少包括一种预期有效地保持患者生命或复苏功能的设备或系统，且一旦该功能无法满足要求就很可能导致患者严重的伤害或死亡。

预期使用寿命：由制造商规定的电气设备或电气系统期望保持安全使用的时间（即保证基本安全和基本性能）。

注：参见IEC 60601-1: 2012的3.28项。

# 参考文献

1. 《医疗器械监督管理条例》（国务院令第650号）。
2. 《医疗器械注册管理办法》（国家食品药品监督管理总局令第4号）。
3. 《医疗器械临床试验质量管理规范》（国家食品药品监督管理总局与中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会令第25号）。
4. 《医疗器械通用名称命名规则》（国家食品药品监督管理总局令第19号）。
5. GB 9706.1-2007 医用电气设备 第1部分：安全通用要求。
6. GB 9706.8-2009 医用电气设备 第2-4部分：心脏除颤器安全专用要求。
7. GB 18279-2000 医疗器械 环氧乙烷灭菌 确认和常规控制。
8. GB 18280-2000 医疗保健产品灭菌 确认和常规控制要求 辐照灭菌。
9. GB/T 14710-2009 医用电器环境要求及试验方法。
10. YY 0505-2012 医用电气设备 第1-2部分：安全通用要求 并列标准：电磁兼容 要求和试验。
11. YY 0670-2008 无创自动测量血压计。
12. YY/T 0287-2003 医疗器械 质量管理体系 用于法规的要求。
13. YY/T 0316-2008 医疗器械风险管理对医疗器械的应用。
14. 《医疗器械注册申报资料要求和批准证明文件格式》（国家食品药品监督管理总局2014年第43号公告）。
15. 《食品药品监管总局关于执行医疗器械和体外诊断试剂注册管理办法有关问题的通知》（食药监械管〔2015〕247号）。
16. 《医疗器械临床评价技术指导原则》（国家食品药品监督管理总局2015年第14号通告）。
17. 《药物临床试验的生物统计学指导原则》（国家食品药品监督管理总局2016年第93号通告）。
18. 《医疗器械产品技术要求编写指导原则》（国家食品药品监督管理总局2014年第9号通告）。
19. 《医疗器械软件注册技术审查指导原则》（国家食品药品监督管理总局2015年第50号）。
20. 《医疗器械生物学评价和审查指南》（国家食品药品监督管理局 国食药监械[2007]345号通知）。
21. 《无源植入性医疗器械货架寿命申报资料指导原则》。
22. IEC 60601-1: 2012 Medical electrical equipment - Part 1: General requirements for basic safety and essential performance
23. EN 1789: 2007+A1: 2010 Medical vehicles and their equipment - Road ambulances
24. EN 13718-1: 2008 Medical vehicles and their equipment - Air ambulances - Part 1: Requirements for medical devices used in air ambulances
25. Richard E. Kerber, MD, Chair; Lance B. Becker. MD; Joseph D. Bourland EE, PhD; Richard O. Cummins, MD. MPH; Alfred P. Hal lstrom, PhD; Mary B. Michos, RN; Graham Nichol, MD; Joseph P. Ornato, MD; William H. Thies, PhD; Roger D. White, M D; Bram D. Zuckerman, MD. Automatic External Defibrillators for Public Access Defibrillation: Recommendations for Specifying and Reporting Arrhythmia Analysis Algorithm Performance, Incorporating New Waveforms, and Enhancing Safety. AHA Scientific Statement.
26. CCTS工作组，贺佳（执笔）。临床试验中样本量确定的统计学考虑，中国卫生统计，2015年8月第32卷第4期。
27. CCTS工作组,贺佳（执笔）。临床试验统计分析计划及统计分析报告的考虑。中国卫生统计，2015年6月第32卷第3期。
28. 杨兴华，詹思延。临床研究证据分级及评价。中国循证心血管医学杂志，2009年9 月第1卷第4期。
29. 杨学宁，吴一龙。临床证据水平分级和推荐级别。循证医学，2003年3(2)：111-113。

# 附录1

# 风险管理资料

# 总体要求

风险管理资料是对风险管理过程及其评审的结果予以记录所形成的资料。风险管理资料主要包含风险管理计划和风险管理报告，还包含风险管理活动相关的其他文档资料及评审记录。

# 风险管理计划的内容

## 风险管理活动范围

制造商应策划风险管理活动的范围，通过照片、示意图和文字等形式清晰地说明产品的结构及组成，描述产品功能。

风险管理过程的所有要素应规划在产品生命周期之中。制造商应辨识产品的生命周期阶段，以及每个阶段要开展的风险管理活动。

## 职责和权限

制造商应明确参与风险管理活动的成员，其成员应具有与风险管理任务相适应的知识和经验，包括风险分析人员、风险评价人员（应包含有临床背景的人员）、风险控制措施制定人员及验证人员、风险管理过程评审人员（不直接负责所评审的设计和开发阶段的人员和所需的专家）以及风险管理报告的编制及审批人员，应列出其姓名、职务及责任范围。

## 风险管理活动评审的要求

制造商应详细规定何时和如何进行风险管理评审，风险管理活动评审的要求可能是质量管理体系的一部分。

## 风险可接受准则

制造商应根据风险可接受方针，制定产品的风险可接受准则。风险可接受准则对于风险管理过程的最终有效性是至关重要的，制造商应根据产品预期用途、特征制定适当的风险可接受准则。

风险可接受准则可以是制造商建立的质量管理体系的一部分，在风险管理计划中可以采用引用的方式体现。

## 验证活动

风险管理计划应规定如何进行下述验证工作：确保风险控制已在最终设计中实施；确保实施的措施确实降低了风险。风险管理计划应详述风险控制措施相关的验证活动的计划。

## 生产和生产后信息的收集和评审活动

制造商应当建立通用的程序，以便从不同的来源收集信息，如使用者、服务人员、培训人员、事故报告和顾客反馈。尽管获得生产后信息的一个或多个方法可以是已建立的质量管理体系中的一部分，但产品的生产和生产后信息的收集和评审活动相关的计划和要求应直接加入到风险管理计划中。

# 风险管理报告的内容

## 预期用途和与安全性有关特征的判定

风险管理报告应包含产品的预期用途以及合理可预见的误用。

制造商应按照YY/T 0316-2008《医疗器械风险管理对医疗器械的应用》附录C提示的问题，对照产品的实际情况作针对性的简明描述。产品如存在附录C提示以外的可能影响安全性的特征的情况，也应做出说明。可能影响安全性的特征应形成文档，在风险管理报告中包含。

## 危害的判定

制造商应在已识别的影响安全性的特征的基础上，系统地判定产品在正常和故障两种条件下的可预见的危害，并对危害的成因及后果进行分析，即说明危害、可预见事件序列、危害处境和可能发生的损害之间的关系，形成一份产品可预见的危害及危害分析清单。

危害的判定至少应包含能量危害、生物和化学危害、操作危害、信息危害这四个方面的危害分析，并应按照本指导原则附录1的危害二级分类来展开分析。制造商应根据申报产品具体预期用途和与安全性有关特征编写风险管理报告。

## 风险估计

应识别可能造成危害处境的合理可预见的事件序列或组合，并列明造成的危害处境。

对应每个判定的危害处境，应利用可以得到的资料或数据估计其相关的一个或多个风险。对危害发生概率不能加以估计的危害处境，编写一个危害的可能后果的清单，以便风险评价和风险控制。

对损害发生的概率和损害的严重度进行定性或定量的估计。用于风险估计的资料或数据，可以通过以下途径获得：

1. 已发布的标准；
2. 科学技术资料，例如各种期刊、专著；
3. 已在使用中的临床资料，例如已公布的不良事件报告、召回信息等，典型的如美国食品药品管理局官方网站中的MAUDE数据库；
4. 临床数据；
5. 调研结果；
6. 专家意见；
7. 外部质量评定情况。

## 风险评价

对每个已判定的危害处境，制造商应依据风险管理计划中制定的风险可接受准则进行风险评价，决定是否需要降低风险。

风险评价的结果记入风险管理文件中。

## 风险控制

制造商应对经风险评价后不可接受的、或考虑可进一步采取措施降低的风险制定适当的风险控制措施（一个或多个），把风险降低到可接受的水平。

制造商应按照以下顺序，依次使用一种或多种方法：

1.用设计方法取得固有安全性，例如消除危害、降低损害发生的概率、降低损害的严重度；

2.在医疗器械本身或在制造过程中提供防护措施，例如提供安全阀、提供视觉或听觉报警信号；

3.提供安全性信息，例如提供警告标识、限制产品使用或限制使用环境、提供警告信息（告知某些不当使用、危害或其他有助于降低风险的信息）、提供防护设备（例如细菌过滤器）、提供操作者培训（以改进他们的表现或提高其检出错误的能力）、规定必需的维护时间间隔、规定最大产品服务寿命等。

在制定降低风险的控制措施方案时，应充分考虑产品国家标准、行业标准中有关降低风险的措施。

应确保降低风险的控制措施在研制初期得到有效的输入，对每项风险控制措施实施予以验证，并应对措施的有效性实施验证。

制造商应对采取降低风险的控制措施后的剩余风险以及是否会引发新的风险进行评价。

以上降低风险的控制措施、控制措施的验证、剩余风险评价等信息可以记入风险管理报告中。

## 综合剩余风险的可接受性评价

制造商应对综合剩余风险是否可接受给出结论性意见，并对已有恰当的方法获得与本产品相关的生产后信息与临床应用的信息进行阐述并做出承诺。

风险管理报告应由制造商的最高管理者（法人代表）或其授权的代表签字批准。

# 危害示例、危害、可预见的事件序列、危害处境和损害之间的关系

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 危害分类 | 危害二级分类 | 危害示例 | 可预见的事件序列 | 危害处境 | 损害 |
| 能量危害 | 电磁能 | 网电源、电池 | 电池电量低或退化 | 最大充电电流变小，充电超时 | 延误治疗 |
|  | PCBA污染、器件老化引起的开机电路电气特性退化。 | 延误治疗 |
|  | 电池包缺乏过温保护设计。 | 延误治疗 |
|  | 由于负载电路或电池包内部电路发生短路，导致电芯过载发热。 | 延误治疗 |
|  | 电池电量低条件下开机，且未能及时连接外部电源。 | 延误治疗 |
|  | 电池充放电老化或寿命到期 。 | 延误治疗 |
|  | 电池电量耗费过快。 | 延误治疗 |
| 漏电流（外壳漏电流、对地漏电流、患者漏电流） |  | 在边界温湿条件下，高压电容漏电过大。 | 错误的能量释放，紧急情况下导致死亡 |
| 电场、磁场 |  | 放电控制电路中开关受外科手术设备的电磁干扰，导致错误放电。 | 操作者可能被电击 |
| 能量 | 在患者和电极片之前产生的高压电对操作者和患者带来危害 |  | 操作者和患者可能被电击 |
| 对患者进行电复律后，引起患者室颤/室速 |  |  |
| 除颤能量过大 |  | 患者心肌损伤 |
| 辐射能 | 非电离辐射 |  |  |  |
| 热能 | 高温 |  | 长期高温条件下存贮，导致电芯超出其使用温度环境条件。 | 延误治疗 |
| 低温 |  | 电池电量耗费过快。 | 延误治疗 |
|  | 热能伤害 |  | 患者和操作者皮肤灼伤 |
| 机械能 | 重力（坠落、悬挂物） |  | 当设备悬挂时，本身重力或意外挤压设备，使背插的电池包受外力挤压或穿刺；产生电气不良 | 延误治疗 |
| 振动 |  | 振动等引起的按键颤动、意外按键引起的误触发开机，误触发放电等。 | 延误治疗；操作者可能被电击 |
|  | 电芯点焊条件超出电芯供应商的典型制造规格，在存在振动等机械应力的条件下，没有足够的焊接强度而松脱 | 延误治疗 |
|  | 振动导致的电气接触不良：电池包连接器插座与设备匹配的插头不充分的连接，电池插针变形。 | 延误治疗 |
| 生物学和化学危害 | 生物学危害 | 细菌：重复使用附件未经严格消毒或灭菌感染细菌的危害 |  |  |  |
| 再次或交叉感染：重复使用附件未经严格消毒或灭菌而交叉感染的危害 |  |  |  |
| 化学危害 | 患者组织暴露于外来材料中：加工残留物、污染物、添加剂或加工助剂、清洗与消毒试剂残留物、降解或析出物等 |  |  |  |
| 生物相容性危害 | 与患者接触附件的生物相容性方面的危害（细胞毒性、致敏、刺激或皮内反应） |  |  |  |
| 操作危害 | 功能 | 不正确或不适当的输出或功能 | 进行无意的放电而造成的危害 |  | 操作者和旁观者可能被电击 |
| 最大能量设置下，释放能量/电流的不足 |  | 除颤失败 |
| 电极板材料有亲水性 | 在患者、治疗电极与使用者间形成电流通路。 | 延误患者治疗，紧急情况下导致死亡 |
|  | 治疗模块放电控制电路重复性与一致性设计不足。 | 错误的能量释放，紧急情况下导致死亡 |
| 外部电极板连接装置缺陷 | 放电阻抗发生瞬间变化，释放的能量远小于设定的能量。 | 错误的能量释放，紧急情况下导致死亡 |
| 附件贴合不紧密 | 导电性能下降，阻抗增大 | 错误的能量释放，紧急情况下导致死亡 |
| 不正确的测量 | 病人阻抗测量不正确 | 错误的病人阻抗检测导致放电能量级偏高。 | 错误的能量释放，紧急情况下导致死亡 |
| 能量测量和显示不正确 | 对充电进行增减设置调节时，界面没有能量变化进程或动态的能量值显示，包括手动除颤和自动解除条件下。 | 错误的能量释放，紧急情况下导致死亡 |
| 不正确的数据转换 |  | 除颤同步信号输入系统延迟过长。 | 除颤放电误放到心室恢复期导致室颤 |
|  | 外部同步信号输入的R波延迟大于60ms | 延误治疗 |
|  | 外部同步信号输入的波形参数与除颤监护仪不匹配。 | 延误治疗 |
|  | 外部同步输入信号与设备本身心电监护同步信号，以及电极板心电同步信号三种同步选择设置的状态不清楚。错误的选择了同步信号。 | 延误治疗 |
| 功能的丧失或变坏 | 关键元器件的性能丧失或降低 | 充电过程与充电结束的状态指示不清楚。  电源保护导致无法充电。  系统绝缘问题或器件问题导致小能量可以充电，大能量不能充电。  储能电容在不同工作电压下的性能不满足要求，如高压时的漏电流增加。充电超时。  高压电容，高压器件寿命提前终止。 | 延误治疗 |
| 充放电控制失效：高压电容电压检测错误。 | 错误的能量释放，紧急情况下导致死亡 |
| 关键功能缺失 | 能量解除前，没有对放电回路有效性进行检测。 | 操作者或患者有被误电击的风险 |
| 手动模式下，一直显示电击提示，能量不在设定的时间内解除。 | 操作者或患者有被误电击的风险 |
| 自检功能丧失或降低 | 自检时对系统的当前状态信息进行了清除。 | 延误治疗 |
| 自检项目中没有可充电电池电量，且自检信息覆盖了机器状态信息。 |
| 系统自检功能缺乏在不同工作模式下的不同检测内容调整，或工作状态下自检不执行。 |
| 自检动作不能手动取消。 |
| 软件设计缺陷或错误 | 放电时机不对 | 患者可能被延误治疗；操作者可能被电击 |
| 能量检测电路或算法缺陷。 | 错误的能量释放，紧急情况下导致死亡 |
| 软件设计缺陷，界面显示的能量设置，和实际的能量设置不同 | 错误的能量释放，紧急情况下导致死亡 |
| 复律后的模式为非同步除颤模式。 | 延误治疗 |
| 无运动检测功能，或运动检测与抑制能力不足。 | 不能及时救治患者或错误救治患者，严重导致死亡 |
| 病人类型选择不合适（比如算法并不支持8岁以下小儿，但却被用于8岁以下小二）。 |
| 软件设置不正确。 |
| 除颤监护仪不能检出并抑制双波峰起搏信号 |
| 心电信号被中频信号干扰，错误分析心电节律为心室停止。 |
| 除颤算法对异常节律的分类缺陷，如：室颤和不可电击心动过速。 |
| 算法的特异性与敏感性不能满足临床情况。 |
| 放电动作前，较长时间未重新分析心电。 |
| 充电或放电操作对Paddle信号产生干扰 |
| 使用错误 | 不遵守规则 | 未及时校准 |  |  |
| 未及时更换易损易耗部件 |  |  |
| 清洗消毒不及时 |  |  |
| 错误的使用环境 | 除颤仪在被误用于核磁环境 | 功能失效，延误治疗 |
| 在富氧环境，或存在可燃性麻醉气体的环境中使用除颤监护仪。 | 着火 |
| 缺乏知识 |  | 不正确的治疗操作。（比如不符合AHA指南） | 延误患者治疗，紧急情况下导致死亡 |
| 违反常规 |  | 设备、手柄上放电按键被误触发。 | 操作者可能被电击 |
|  | 使用多功能电极板时，除颤仪控制面板放电键被使能并被误操作。 | 操作者可能被电击 |
|  | 设备浸水，电气安全降低。 | 延误患者治疗，紧急情况下导致死亡 |
|  | 电极板等在操作中可能受力的部件、接缝产生开裂。 | 延误患者治疗，紧急情况下导致死亡 |
|  | 导电膏未均匀涂敷在电极板按压面、放电板相互接触或接近心电监护电极，电极片或电极板金属面与病人皮肤间存在间隙性接触，高压放电时产生了电弧。 | 病人皮肤烧伤。 |
| 模式或参数设置不当 | 能量手动设置错误。 | 错误的能量释放，紧急情况下导致死亡 |
| 信息危害 | 标记和说明 | 使用说明书不完整 |  | 功能操作步骤复杂，没有操作说明标识或提示。设备手动同步除颤操作错误。 | 延误治疗 |
| 性能指标描述不恰当 |  |  |  |
| 预期用途规定不适当 |  |  |  |
| 使用限制条件说明不充分 |  |  |  |
| 操作说明 | 与产品一起使用的附件规定不充分 |  |  |  |
| 使用前检查规定不充分 |  |  |  |
| 操作指示过于复杂 |  |  |  |
| 警告 | 副作用的警告 |  |  |  |
| 一次性附件可能被错误地再次使用的危害 |  |  |  |
| 其他关于安全使用产品的警告 |  |  |  |
| 服务和维护规格 | 服务和维护周期定义不当 |  |  |  |

# 附录2

# 产品技术要求模板

**医疗器械产品技术要求编号**：

**产品名称（见本指导原则正文第三条第(一)款）**

1. **产品型号/规格及其划分说明**
   1. 产品型号

……

* 1. 产品规格

按照随附文件和说明书，注册申请人应载明：

* + - 1. 电源/电池规格

交流电源的规格，例如，额定电压、额定电流、额定功率等。

内部电池的规格，例如，电池类型（镍氢电池、锂离子电池等），额定电流，最长供电时间等。

* + 1. 附件的规格
       1. 附件的结构示意图/彩色图片

……

* + - 1. 附件的原材料

按照附件的结构示意图/彩色图片，注册申请人应载明各部分的原材料。

* + - 1. 附件的规格

附件的物理尺寸和面积、导线的规格等。

* + - 1. 灭菌附件

注册申请人应载明灭菌包装附件的灭菌方法和灭菌有效期。

* 1. 产品型号的划分说明

……

* 1. 产品分组/分类信息

注册申请人应按照YY 0505-2012和GB 9706.8-2009载明产品分组/分类信息，为1组B类。

* 1. 软件组件
     1. 名称

注册申请人应按照软件描述文档载明软件组件的名称。

* + 1. 发布版本

注册申请人应按照软件描述文档载明软件组件的发布版本。

* + 1. 版本命名规则

注册申请人应按照软件描述文档载明软件完整版本的全部字段及字段含义。

1. **性能指标**
   1. ……
      1. ……

……

* 1. 安全和性能标准

全面执行GB 9706.1-2007、GB 9706.8-2009或GB 9706.2004（体外起搏相关要求）、GB 9706.15-2008（如适用）、YY 0505-2012、YY 0709-2009（如适用）、YY 0945-2015、YY/T 0196-2005标准（如适用），产品主要安全特征见附录A。

1. **检验方法**
   1. ……
      1. ……

……

* 1. 安全和性能标准

按照2.2项对应的方法，进行全面检验，应符合2.2的要求。

1. **术语（如适用）**
   1. ……
      1. ……

……

（分页）

**附录A 产品主要安全特征**

1. 按防电击类型分类：
2. 按防电击的程度分类：
3. 按对进液的防护程度分类：
4. 按在与空气混合的易燃麻醉气或与氧或氧化亚氮混合的易燃麻醉气情况下使用时的安全程度分类：
5. 按运行模式分类：
6. 设备的额定电压和频率：
7. 设备的输入功率：
8. 设备是否具有对除颤放电效应防护的应用部分：
9. 设备是否具有信号输出或输入部分：
10. 永久性安装设备或非永久性安装设备：
11. 电气绝缘图：

注册申请人应在电气绝缘图中标明各绝缘路径。

1. 电气绝缘图表格：

注册申请人应在绝缘图表格中明确各绝缘路径的名称、绝缘类型、基准电压、试验电压、电气间隙和爬电距离。

# 附录3

# 同品种体外经皮起搏产品的判定

注册申请人应将待评价产品与一个或多个同品种产品（以下简称“二者”）进行对比，证明二者之间基本等同。

注册申请人应详述二者的相同性和差异性，对差异性是否对产品的安全有效性产生不利影响，应通过申报产品自身的数据进行验证和/或确认，如申报产品的非临床研究数据、临床文献数据、临床经验数据、动物实验数据、针对差异性在中国境内开展的临床试验的数据。

## 同品种体外经皮起搏产品的对比项目

注册申请人应以相同的治疗模式、各治疗模式下相似的功能和性能指标为判定的基本出发点，按照表3进行同品种产品的判定。

由于各治疗模式（按需起搏模式、固定起搏模式等）的临床应用方法存在较大差异，不同的治疗模式不适宜作为同品种治疗模式。

## 起搏波形及其性能指标的对比

对于表3的第2项d)条中功能、性能指标的对比，注册申请人应提供二者的起搏波形及其性能指标的差异性研究资料，见本指导原则附录4。

表3

|  |
| --- |
| 对比项目 |
| 1. 基本原理 2. 临床机理和需求 3. 工作原理 |
| 1. 结构组成 2. 产品组成 3. 关键元器件 4. 关键技术特点 5. 功能、性能指标 |
| 1. 生产工艺 |
| 1. 与人体接触部分的制造材料 |
| 1. 安全性评价（如生物相容性、电气安全性等） |
| 1. 核心算法 2. 心率识别的算法 |
| 1. 适用范围： 2. 适用人群 3. 作用部位和方式：前-侧、前-后、前-左肩胛、前-右肩胛 4. 适应症 5. 使用环境 6. 对使用者和操作者的要求 |
|  |
| 1. 使用方法 |
| 1. 禁忌症 |
| 1. 防范措施和警告 |
| 1. 灭菌/消毒方式 |
| 1. 包装 |
| 1. 标签 |
| 1. 产品说明书 |

# 附录4

# 起搏波形及其性能指标的差异性研究

## 研究目的

本研究应确认待评价产品与同品种产品起搏波形及其性能指标（以下简称“二者”）的差异性。

## 起搏波形及其性能指标

研究人员应全面考虑二者的起搏波形及其性能指标（见正文第四条第(一)款第2项），例如：

恒定直流方型起搏波形：所有能量级别和各级别的实际输出能量、起搏脉冲幅值、起搏脉冲宽度，等等。

电流衰减型起搏波形：所有能量级别和各级别的实际输出能量、峰值电流、平均电流、相对峰值电流的电流衰减比例、波形斜率、起搏脉冲宽度，等等。

## 总体设计

该研究设计为开放、平行、对照实验。以负载阻抗和能量级别为基本划分因素，该研究分为多组实验。

## 研究方法

## 所需设备

待评价产品及其可选负载附件、同品种产品及其可选负载附件、信号发生器、示波器，等等。

## 研究方法

应参考GB 16174.1-1996附录B中适当的方法，在每组实验中，待评价产品和同品种产品分别在相同的负载阻抗（250Ω、500Ω、750Ω）下输出相同级别能量，研究人员应测量产品每次输出起搏波形及其性能指标，重复上述过程至少50次。

## 数据处理

研究人员应对每组实验获得的数据进行处理，在同一坐标系下描绘二者起搏波形的形态。

## 研究结果

研究人员应统计分析每组实验获得的数据，提供二者起搏波形性能指标的统计分析结果（均值、标准差、中位数、Q1;Q3、2.5%分位数;97.5%分位数、最小值;最大值、95%置信区间），并附每组实验的所有原始数据。

## 判断差异性对安全性和有效性影响的基本原则

如果起搏波形的形态的对比图或二者起搏波形性能指标的统计分析结果明显不一致，那么二者在起搏波形及其性能指标方面具有显著的差异性，会对安全性和有效性产生不利影响。

如果起搏波形的形态的对比图或二者起搏波形性能指标的统计分析结果存在一定程度的差异性，研究人员应提出合理的方法进一步评价差异性对临床安全性和有效性的影响，必要时应进行动物实验或针对差异性在中国境内开展临床试验。

如果起搏波形的形态的对比图或二者起搏波形性能指标的统计分析结果高度一致，二者的差异性一般不会对产品的安全性和有效性产生不利影响。