

器械中心答疑汇总 (六)

1、以采用 DEHP 增塑 PVC 原材料制成的一次性使用血液透析管路，如何评价产品中的 DEHP 的安全性？

答：选择采用 DEHP 含量最多的成套餐路，采用适宜浸提溶液（如乙醇水）和检测方法，模拟临床最严格使用条件（如参考 YY 0267《心血管植入物和人工器官血液净化装置的体外循环血路》化学性能检验液制备规定方法，200mL/min 流速和产品宣称临床使用最大血液流速下，37℃循环 5.5 小时），检测 DEHP 溶出总量。提供人体血液接触 DEHP 溶出总量。提供人体血液接触 DEHP 的毒性分析、安全限量和来源文件，并对不同体重适用人群的生理特点分别进行安全性评价。

2、血液浓缩器如何选择典型性产品进行检测？

答：典型性产品选择包含全部原材料和组件、结构最复杂、风险最高、使用性能可以覆盖本注册单元其他型号的产品，进行全项目注册检测。同一注册单元产品，建议至少对膜面积最大的型号进行全项目检测，同时再检测膜面积最小型号的物理性能。所有组件均应进行注册检测，特别是具有特殊结构、性能的组件。完成典型性产品检测后，同一注册单元其他型号可进行差异性检测。

3、是否透析浓缩物所有型号和装量产品均应进行稳定性验证？

答：是。

所有型号和装量产品，均应提交实时稳定性验证资料。应考核实际储运包装状况、温度、湿度、时间等的影响，应包括技术要求中项目要求，应考虑产品自身特点。可参考《中国药典》中《原料药与药物制剂稳定性试验指导原则》中药物制剂，YY 0572《血液透析和相关治疗用水》中检测指标项目等相关要求。

4、什么是血液净化用中心静脉导管的再循环率？其测定意义是什么？

答：临床治疗过程中，部分净化后血液会再次回到体外循环管路的入口，即血液从静脉端向动脉端逆向流动，这部分净化过的逆流血流量构成了通路再循环。血管通路的再循环不仅影响透析效果而且干扰对于透析充分性的评估。对于血管通路再循环的测定、评价、以及应用可以指导临床医生对于不同透析患者进行处方个体化的制定以及测量血管功能不良、增强透析效果等具有重要指导意义。

5、输注类产品申报企业应如何对产品所宣称的特殊性能进行验证？

答：申报企业除应根据产品特点在技术要求中制定相应的物理、化学要求外，还应模拟临床实际使用状态，对该特殊性能进行验证。验证试验应至少考虑产品设计、预期用途、使用方法、使用期限等方面，根据产品特点来制定适合所申报产品的试验方法。在制定试验方案的过程中，应至少考虑以下内容：

- 1) 试验步骤，应与临床实际操作一致；
- 2) 试验条件的选择，应能覆盖临床可能涉及的情况；
- 3) 试验样本大小，应能体现试验科学性；
- 4) 验证次数，应不小于产品宣称的使用次数；
- 5) 其他相关的指南文件等。

6、无针接头类产品进行微生物侵入试验时，试验用微生物如何选择？

答：微生物侵入试验应当模拟临床上多次使用的情况，试验中所使用的微生物的种类和数量应当和临床上所使用器械接入部位可能感染微生物的状态相似，建议采用 2 种革兰氏阴性细菌和 2 种革兰氏阳性细菌，至少应是 1 种革兰氏阴性细菌和 1 种革兰氏阳性细菌，所选择用于试验的微生物应是临床输液感染常见的微生物，可参考《血管内导管相关感染的预防与治疗指南》（中华医学会重症医学分会发布）进行选择。

7、血液透析浓缩物申报注册时，产品检测报告关注点有哪些？

答：1. 透析液最终离子浓度、AB 剂单剂化学原料成分和比例、透析浓缩物提供状态、浓缩物及透析用水配合比例，上述四者中只要存在一种情况不同，应分别提供全性能注册检测报告。

8、吻合器的部件硬度有何要求？

答：依据《吻合器产品注册技术审查指导原则》，采用 20Cr13 材料制成的部件应经热处理，其硬度为 40HRC-48HRC；切割刀的硬度应不低于 377HV0.2。制造商也可根据自己产品的性能制定部件和切割刀的硬度，但是需要提供完整的验证资料予以证明。

9、可吸收止血类产品应提交何种资料证明产品的止血作用机理？

答：申请人应提交能够有效证明或阐述该申报产品的止血作用原理的技术或证明性资料。申请人应详细阐明申报产品的止血机理，描述产品如何影响止血过程，产品在止血过程中的优势作用，确认该止血机理结合所申报产品应用是否科学合理。对支持该止血原理的国内外研究文献进行综述，并提交具体支持该止血原理的相关科学文献原文及中文翻译件。阐明是否已有应用相同止血原理的产品在境内外上市，并研究所申报产品是否会可能引起血栓形成、凝血障碍等与其使用相关的不良反应。

10、可吸收止血产品体外降解试验需考虑的因素有哪些？

答：可吸收止血产品进行体外降解研究时，建议模拟体内条件（例如：37℃的环境下，蛋白水解等）研究产品完全吸收降解所需时间及所有的降解产物。建议结合产品特性及临床应用建立合理的体外降解研究方法。建议参照已有的标准方法与已上市的同类产品进行比较。体外降解研究建议观察指标包括：产品溶解性、降解周期、降解所需的条件及降解速度与降解条件之间的关系，降解的主要产物及含量、形态改变（崩解过程、是否有碎片掉落、碎片溶胀等）。

11、对于可降解/吸收的植入性医疗器械产品，能否提供研究机构公开发表的文献作为产品降解性能的研究资料？

答：对于成熟材料，申请人可提交第三方公开发表文献作为降解产物代谢研究的支持性资料，但由于产品降解周期研究中的性能指标、观察时间点等要素与产品设计相关，因此申请人应对产品降解周期开展实验研究。

12、整形用注射透明质酸钠凝胶是否要求体外降解试验，具体要求是怎样的？

答：参考 YY /T 0962-2014《整形手术用交联透明质酸钠凝胶》，对于整形用注射透明质酸钠凝胶，建议在产品技术要求中制订体外降解试验要求，以对透明质酸钠凝胶的降解性能起到质量控制的作用。建议设置数个观察时间点，观测至透明质酸钠凝胶完全降解，对于不同时间点的降解程度需制订上下限要求。体外试验可通过调节降解酶的浓度等试验条件实现加速降解。

13、产品在进行化学性能研究时，某项化学性能（例如还原物质）出现异常，需如何进行评价？

答：当化学性能研究结果出现异常时，建议申请人评估异常的原因，综合评估医疗器械的安全性。例如涂覆涂层的导管类产品，涂层材料导致还原物质测试结果异常时，建议对不涂覆涂层的产品进行测试，确认其化学性能是否可接受，同时结合涂层材料的临床应用史及生物相容性数据，综合评价。

对一些带有涂层或药物的器械产品，在化学性能方面检测时会出现异常，对于生物学性能，如细胞毒也会造成异常，这点需要引起注意。

14、无源产品 MRI 兼容性是否需在技术要求的性能指标部分进行规定？

答：MRI 兼容性属于产品设计开发中的评价性内容，申请人申报注册时应提供 MRI 兼容性评价报告，但不需在性能指标中进行规定，建议将 MRI 兼容性信息以技术要求附录方式给予描述。



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