

附件

有源医疗器械使用期限

技术审查指导原则

(征求意见稿)

有源医疗器械可实现对疾病的诊断、预防、监护和治疗，为了在使用中维持上述功能，医疗器械生产企业需确定产品的使用期限。在该期限内，除了应保证产品安全使用，也应保证产品有效使用。同样，在该期限内，即意味着产品采用的所有风险控制措施仍然有效，剩余风险依然在可接受范围内。本指导原则旨在指导医疗器械注册申请人提交有源医疗器械使用期限的注册申报资料，同时指导研究人员分析产品使用期限以及审评人员对相关文件进行审查。

本指导原则是对有源医疗器械使用期限的一般性要求，注册申请人应根据申报产品的特性提交注册申报资料，判断指导原则中的具体内容是否适用，不适用内容应详述理由。注册申请人也可采用其他满足法规要求的替代方法，但应提供详尽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，并参考了国外法规、指南和技术报告制定的。随着法规和标准的不断完善，以及认知水平和技术能力的不断提高，相关

内容也将适时进行修订。

一、适用范围

按照我国相关医疗器械法规关于产品使用期限及有效期的要求，医疗器械生产企业应在注册资料中提供产品的使用期限及相关的验证资料。本指导原则适用于有源医疗器械，既包括有源非植入类器械（除独立软件），也包括有源植入类医疗器械。

二、基本定义

有源医疗器械使用期限定义：保持产品预期用途，且可通过风险管理保证产品安全有效的期限。

失效日期是有效期的终止，该时间节点之后，医疗器械的安全有效性将不能被保证。有源医疗器械使用期限自器械形成终产品之日起至失效日期止，既要考虑器械使用前的时间段，也要考虑器械使用后的时间段。有源医疗器械预期使用期限：医疗器械生产企业在产品销售前确定的保持产品预期用途，且可通过风险管理保证产品安全有效的预期期限。

三、适用原则

有源医疗器械的某一安全相关特性或所声称的性能可能随时间推移而退化，则该器械需提供“使用期限”。在分析产品可能退化的特性时，生产企业必须考虑风险分析的结果及风险缓解措施。通过采取措施，保证在使用期限内产品的安全有

效性能不会降低到不可接受的程度。生产企业应在产品整个生命周期过程中通过风险分析动态评价产品的使用期限，安全性降低到风险不可接受的程度时，相关责任方（生产企业和或使用机构）应评估该风险并采取相应措施。

如果器械旨在治疗危及生命的疾病且性能易于退化（例如起搏器），则产品必须给出使用期限，且应保证在使用期限内失效率接近零。

四、评价方式

生产企业确定产品使用期限的方式一般有两种，一种为企业根据评价或经验预先设定期限值，通过多种方法进行验证证明预先设定值的合理性；另外一种为企业不预先设定期限值，通过多种方法最终确定产品的期限值。

五、评价路径

对于结构相对简单的有源医疗器械设备，可通过直接对整机进行验证的评价路径进行评价。可以对该设备进行使用状态列举，完整分析出临床使用的情况，直接进行整机的实时老化试验或者加速老化试验等。实验时需参考临床使用强度和使用环境的要求。

对于不适宜进行整机测试的复杂有源医疗器械设备或系统，可通过将设备分解为不同部件的评价路径对其进行评价。首先应详细分析系统与部件的关系，在此基础上通过不同的分

解方式（如将系统分为关键部件及非关键部件、特征部件及非特征部件、可更换部件及不可更换部件、运动部件及非运动部件、电子部件及机械部件等）确定整机的使用期限。（详见图 1）

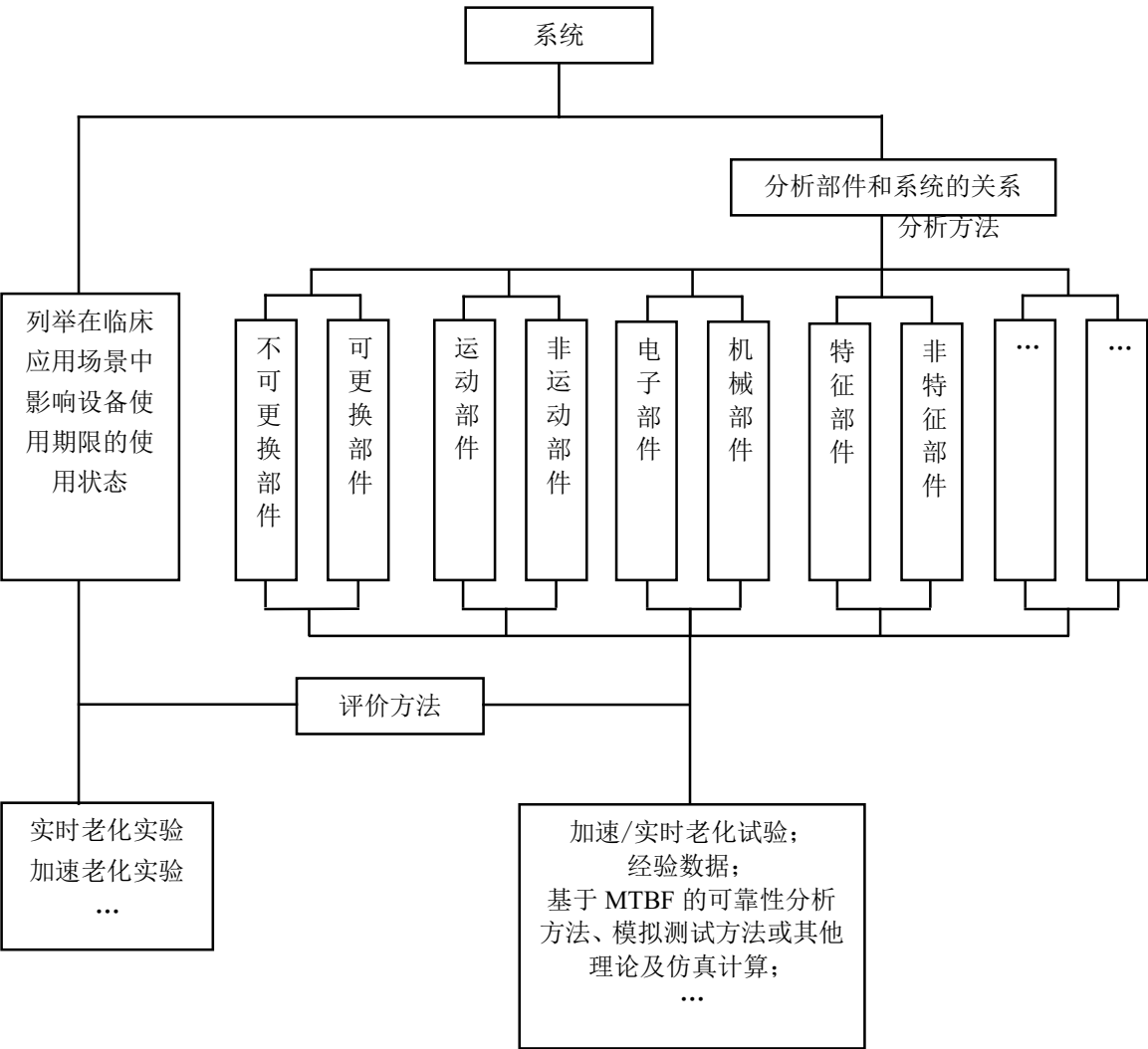


图 1 产品使用期限评价路径

六、影响因素

使用期限不仅与设备相关，也与设备的使用环境、使用条

件、使用者、患者/储存运输等多重因素相关，同时也与产品上市前的预期使用寿命的分析及上市后产品的监测、使用等其他变量相关（详见图 2）。为了确定有源医疗器械的使用期限，必须综合考虑不同的影响因素。由于存在影响设备使用期限的因素有许多，生产企业可能无法控制所有因素，但如果考虑得当，可以使这些因素对设备性能的影响最小化。另一方面，没有一套详尽的标准同样适用于所有医疗器械，生产企业必须根据生产器械的特点，分析影响该器械的因素。

有源医疗器械使用期限的确定可考虑以下方面：如高完善性元器件等关键部件、使用频率和强度、运输储存及使用环境、清洗/消毒/灭菌、部件维护维修情况、经验数据及商业因素等。生产企业可通过对上述因素的分析确定产品的预期使用期限。另外，生产企业应在产品整个生命周期过程中通过风险分析动态评价产品的使用期限，当产品上市后在使用期限内未发生不可避免的风险，则维持上市前确定的使用期限；当产品上市后在使用期限内未发生不可避免的风险，经重新评估也可以延长上市前确定的使用期限；当产品上市后在使用期限内容安全性降低到风险不可接受的程度时，相关责任方（生产企业和或使用机构）应评估该风险并采取相应措施。在产品使用过程中，对产品的维修、维护和保养可能是必须的。

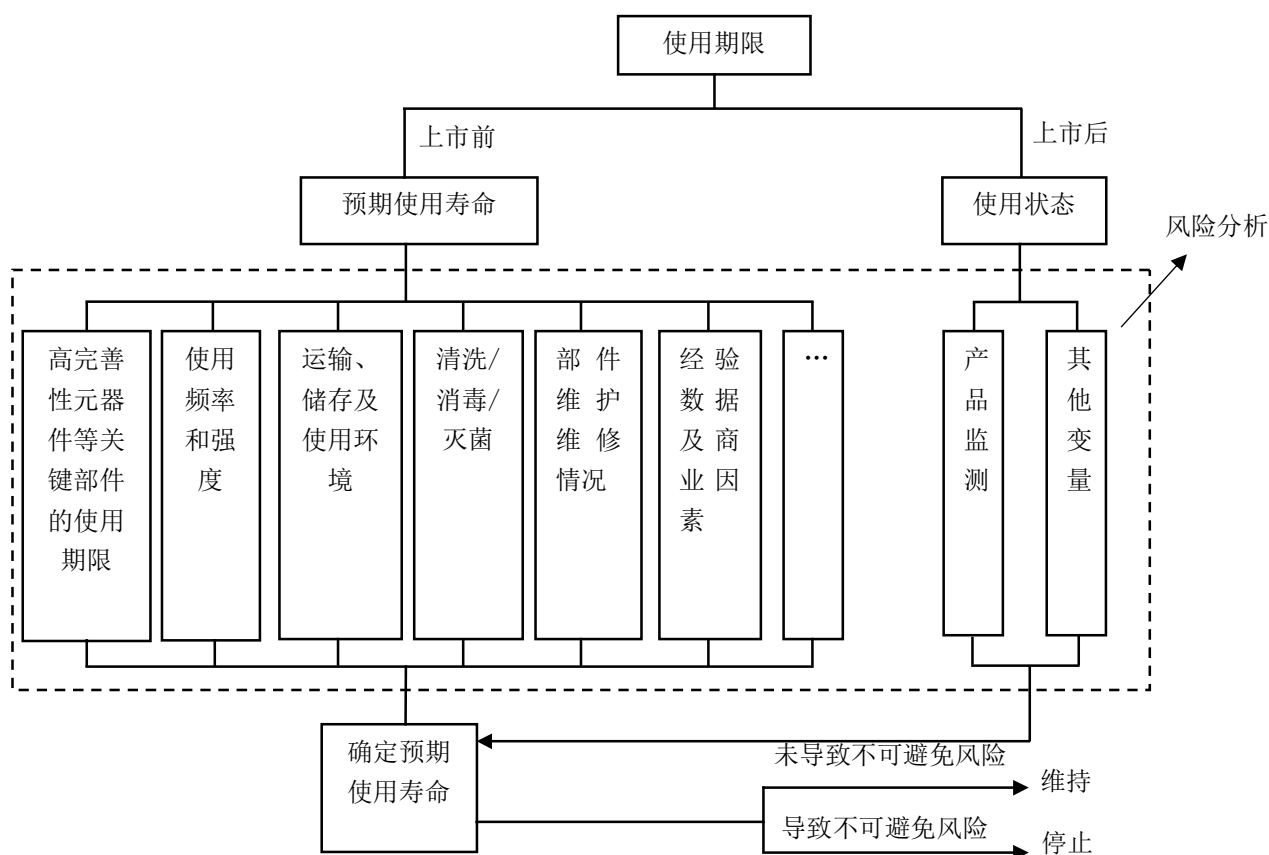


图 2 产品使用期限影响因素

以下列出可能对设备使用期限产生影响的几个因素：

6.1 关键部件

有源医疗器械一般由多个部件组成，其中发挥重要作用，与产品预期用途息息相关的部件可做为关键部件。关键部件的使用期限一般影响整机的使用期限。在评估关键部件时，可能会考虑以下方面内容：关键部件的安全有效性能（例如电解质强度、电阻或电池电量等理化特性）是否会随时间退化？关键

部件之间是否存在相互作用，导致实施预期功能的能力发生退化？不同生产制造过程或生产制造过程的改变是否对关键部件长期使用性能产生影响？

6.2 使用频率和强度

在同样的使用环境等条件下，临床使用频繁或使用强度较高的设备使用期限显然要短于使用次数较少且强度较低的设备。

设备或部件的临床参考使用频率既可以包括使用次数，连续工作时长，也可以包括一系列的临床应用场景，或者是各种因素的组合。生产企业应按照临床使用情况评估产品的使用频率。

设备或部件使用期限的使用强度可包含产品临床正常使用情况或极限使用情况，例如正常/最大功率运行，正常/最大电压，正常/最大电流等情况，也可通过极限压力测试及单一故障测试对产品的使用强度进行验证。

对有源植入式医疗器械，如果该医疗器械配有植入式电源，则随机文件应提供有关信息以便估计当医疗器械被调整到生产企业规定的标称设定值和调整到实际临床应用最高消耗电流组合参数时电源的使用期限。

6.3 运输、储存及使用环境

某些受气候环境影响大，容易老化的设备，即使处于储存

阶段放置不用也会减少其使用期限。另外，某些受运输过程影响大的产品，使用期限也可能会受影响。因此，评估设备和设备部件的使用期限时应考虑随机文件中所述的的极限运输及储存和使用环境条件，如温度、湿度、空气压力、可见光照、其他辐射、振动、冲击等环境及机械条件对其带来的腐蚀、老化、机械磨损或生物材料降解等影响。应保证产品的使用期限可满足运输、储存及使用的要求。若通过风险分析后运输及使用环境条件并不会对产品产生不利影响，则上述条件可不作为使用期限判定的重点内容。

6.4 清洗消毒

清洗和消毒是产品的使用中不可缺少的过程。该过程中的升温或干燥程序在多次应用后产生累积效应可能会对产品性能产生退化影响，生产企业应评估其对产品使用期限的影响。

6.5 包装灭菌

不同的灭菌方式（环氧乙烷灭菌、射线灭菌）和包装方式对产品的使用期限会产生不同的影响。除了评估其对产品的影响，还需要考虑各自的有效期特性。

6.6 经验数据

可通过国外上市产品或同类产品的使用经验数据分析推断出申报产品的使用期限。

使用已有的经验数据进行使用期限估计时应注意考虑数据

的如下特性：

真实性，市场销售数据应该真实可靠。

充足性，达到声明的使用期限的市场数据应该足够多，以便可以进行统计分析。

无偏性，市场数据需要足够中立，不能有偏向或者选择性的提供数据。数据获得的追踪链是可靠的。

应该提供分布信息，给出置信区间。

6.7 商业因素

商业因素包括销售策略、售后服务等，有些有源医疗器械的使用期限会根据上述因素而确定。

七、评价方法

对设备的使用期限进行评价时，首先应明确使用期限确定过程或其中各个阶段的完成单位；其次应制定设备的采样计划，包括收集设备/部件的目的、选取设备/部件的数量和选择标准以及要采样的批次；再次，制定组件、包装、灭菌和储存的评估计划，以确定是否上述内容的任何一个都有自己的单独的期限考虑，以及它们如何影响系统的使用期限；另外，需制定设备使用期限的具体评价方法，包括：

- 1、对产品/关键部件使用加速老化试验（详见附录 1）进行前瞻性研究，和/或用实时老化相关性进行验证；

- 2、使用本产品或同类产品的经验进行回顾性研究，其须涉

及样本的测试、投诉历史或公开文献的研究等；

3、对产品/关键部件基于 MTBF（详见附录 1）的可靠性分析方法、模拟测试方法或其他理论及仿真计算方法。

以上方法均可以单独或组合采用。也可以采用其他合理、科学的方法。

7.1 不同部件的测试验证

关键电子部件的使用寿命分析可以依据可靠性分析来评估。例如：中华人民共和国国家军用标准“GJB/Z 299C-2006——电子设备可靠性预计手册”中的方法，如有其他同类型的标准也可以参考。机械部件的使用寿命分析可以采用寿命加速实验或者直接进行临床场景累计实验。例如：预期机械臂在 10 年内伸缩 10 万次，那么可以通过 10 万次机械实验之后观察机械臂的状态得出结论。进行加速实验的部件，需制定加速实验的理论模型，给出加速因子的计算方法。

7.2 类比的原则

同类产品或者同类部件应是硬件结构基本一致，材料基本一致，电气性能指标（电压，功率，电流）接近，主要的工艺流程类似，工作环境和临床参考使用强度接近的产品和部件。

7.2.1 如果通过整机的同类产品的类比分析来评价产品的使用期限需给出详细的对比信息。

基本信息应包括：名称，型号，规格，生产企业。

技术信息应包括：关键技术指标和工艺特点。这些技术指标应基于负荷实际，例如：电压，功率，电流，适用的占空比，部分性能指标，主要的工艺名称，MTBF 等。

基准条件信息包括：使用气候环境（温度，湿度，气压），机械环境（振动耐受特性，碰撞耐受特性），临床参考使用强度等。

7.2.2 如果通过部件的类比分析来评价部件的使用期限时除了需要提供 7.2.1 的信息外，还应给出部件的如下信息：

基本信息应包括：名称，型号，规格，生产企业。

技术信息应包括：关键技术指标和工艺特点。这些技术指标应基于负荷实际，例如：电压，功率，电流，适用的占空比，部件性能指标，接口规范。

基准条件信息包括：使用气候环境（温度，湿度，气压），机械环境（振动耐受特性，碰撞耐受特性），临床参考使用强度等。

八、使用期限的说明

按照《医疗器械说明书和标签管理规定》和《医疗器械注册申报资料要求》，生产企业应该在研究资料、产品风险分析资料、说明书及标签等注册文件中明确有源医疗器械的使用期限。若产品发生与使用期限相关的变更时，应重新考虑各因素对使用期限的影响。当医疗器械标签由于大小受限而无法标明

使用期限全部内容的，可在标签中明确“该内容详见说明书”。

使用期限可以用时间段来表示，可以用使用次数来表示，也可以通过临床使用情况将次数换算为时间段。使用期限应与设备的使用环境条件、使用频率等影响因素同时给出。

在考虑产品使用期限时，对产品的维修、维护和保养可能是必须的。设备的使用期限可以在适当的维护条件下达到，但同时设备可用度和维修时间率应符合一定的要求。可用度不应该太小，维修时间率不应该太大。设备的维修、维护信息和可更换部件的更换方法应在随机文件中予以说明。

医疗器械生产企业应提供产品使用期限的分析报告（详见附件 2）。针对具体产品的使用期限，应参考其指导原则提供相应资料。如申报 X 射线计算机体层摄影设备，可参考《X 射线计算机体层摄影设备注册技术审查指导原则》，应提供需要评估使用期限的主要部件列表（如 X 射线管组件及探测器、高压发生器、机架等）及其评估方法及验证资料。

附件 1 概念及方法介绍

以下方法作为参考

(1) MTBF (mean time between failures 平均故障间隔时间)

也称为无故障工作时间，设备在使用中两次故障间隔的平均时间。

式中：

$$MTBF = \frac{\sum t}{m} \dots\dots\dots (1)$$

$\sum t$ 为考察时间内，所有试验设备的累积工作时间；

m 为考察时间内所有试验设备发生故障的总次数。

(2) MTTF (mean time to failure 平均失效时间)

也称为故障前平均时间，它仅适用不可维修产品。

式中： N_0 为不可修复的产品数；

T_i 为失效时间。

$$MTTF = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^{N_0} T_i \dots\dots\dots (2)$$

(3) MTTR (Mean time to recovery 平均修复时间)

指设备从开始出现故障直至故障排除，恢复正常使用的平均时间。

式中：

$$MTTR = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^n t_{Mi} \dots\dots\dots (3)$$

t_{Mi} 为第 i 台 设备的总维修时间；

n 为参与试验的设备台数；

N 为总维修次数。

(4) 可用度 (operational)

Availability可用度 (A)

指一台可维修设备在某一段时间内维修其性能的概率，是综合了可靠度和维修度的衡量设备可靠性的特征量。

$$A = \frac{MTBF}{MTBF + MTTR} \dots\dots\dots (4)$$

(5) 故障频度 **failure frequency**

反应不同可靠度和维修度而可用度相同的设备的可靠性差异。

$$\gamma = \frac{1}{MTBF + MTTR} \dots\dots\dots (5)$$

(6) 加速寿命试验

在进行合理工程及统计假设的基础上，利用与物理失效规律相关的统计模型对在超出正常应力水平的加速环境下获得的可靠性信息进行转换，得到试件在额定应力水平下可靠性特征

的可复现的数值估计的一种试验方法。

进行加速寿命试验必须确定一系列的参数，包括(但不限于)： 试验持续时间、样本数量、试验目的、要求的置信度、需求的精度、费用、加速因子、外场环境、试验环境、加速因子计算、威布尔分布(m:状态； t:尺度； r:位置参数)等。。

加速因子是加速寿命试验的一个重要参数。它是正常应力下寿命特征值与加速应力下产品寿命特征值比值，也可称为加速系数，是一个无量纲数。加速因子反映加速寿命试验中某加速应力水平的加速效果，即是加速应力的函数。

参考 GB/T 34986-2017《产品加速试验方法》及 ReliaSoft 公司《AcceleratedLifeTestingReference》，有源医疗器械常用的加速模型有：

单一温度应力加速常用 Arrhenius 模型，加速因子 (Accelerated Factor) 计算公式如下：

$$A_f = \frac{L_u}{L_t} = \exp \left[\frac{E_a}{k} \left(\frac{1}{T_u} - \frac{1}{T_t} \right) \right]$$

其中， L_u ——使用应力下的寿命；

L_t ——加速应力下的寿命；

T_u ——使用环境绝对温度；

T_t ——加速应力下的绝对温度；

E_a ——激活能，单位 eV，常取 0.3eV~1.2eV 之间；

k ——Boltzmann 常数， 8.617×10^{-5} eV/K。

同时考虑温度、湿度影响时可选用 Hallberg-Peck 模型，其加速因子计算公式如下：

$$A_f = \frac{L_u}{L_t} = \left(\frac{RH_t}{RH_u} \right)^m \exp \left[\frac{E_a}{k} \left(\frac{1}{T_u} - \frac{1}{T_t} \right) \right]$$

其中， L_u ——使用应力下的寿命；

L_t ——加速应力下的寿命；

T_u ——使用环境绝对温度；

T_t ——加速应力下的绝对温度；

E_a ——激活能，单位 eV，常取 0.3eV~1.2eV 之间；

k ——Boltzmann 常数， 8.617×10^{-5} eV/K。

RH_u ——使用条件下的相对湿度值；

RH_t ——测试条件下的相对湿度值；

m ——湿度影响指数，常取 1~3 之间。

考虑电应力加速效果时可使用逆幂率模型，其加速因子计算公式如下：

$$A_f = \frac{L_n}{L_s} = \left(\frac{V_t}{V_u} \right)^\beta$$

其中， V_t ——加速试验电应力（电压、电流等）；

V_u ——正常工作电应力（电压、电流等）；

β ——电应力加速率常数，通常在 0.5 到 1.0 之间。

考虑高低温循环应力影响，可使用 Coffin-Masson 模型，其加速因子计算公式如下：

$$A_f = \frac{N_u}{N_t} = \left(\frac{\Delta T_t}{\Delta T_u} \right)^\beta \left(\frac{f_t}{f_u} \right)^{-m} \exp \left[1414 \left(\frac{1}{T_{max_u}} - \frac{1}{T_{max_t}} \right) \right]$$

其中， N_u ——使用应力下的寿命循环数；

N_t ——加速应力下的寿命循环数；

ΔT_u ——使用环境高低温差；

ΔT_t ——加速应力下的高低温差；

β ——待估参数，一般可取 1.9；

f_u ——使用环境高低温循环频率（每 24h 循环数）；

f_t ——加速应力下高低温循环频率（每 24h 循环数）；

m ——待估参数，一般可取 1/3；

T_{max_u} ——使用环境高温绝对温度；

T_{max_t} ——加速应力下高温绝对温度；

考虑疲劳寿命的影响可使用 Miner 模型，正弦振动情况下加速因子计算公式为：

$$A_f = \frac{L_u}{L_t} = \left(\frac{g_t}{g_u} \right)^\beta$$

其中， L_u ——使用应力下的寿命；

L_t ——加速应力下的寿命；

g_u ——使用应力的振动加速度峰值（g）；

g_t ——加速应力的振动加速度峰值（g）；

β ——待估参数，正弦振动可取 6；

随机振动情况下加速因子计算公式为：

$$A_f = \frac{L_u}{L_t} = \left(\frac{W_t}{W_u} \right)^\beta$$

其中， L_u ——使用应力下的寿命；

L_t ——加速应力下的寿命；

W_u ——使用应力的加速度谱密度（ g^2/Hz ）；

W_t ——加速应力的加速度谱密度（ g^2/Hz ）；

β ——待估参数，随机振动可取 4；

（7）维修时间率

各次维修时间的总和与总工作时间的比值，与故障率有关，也与单次维修时间有关。

$TM = \text{总维修时间} / \text{总工作时间}$

(8) 对有源植入物而言,大多数产品的设计使用寿命都为几年。因此,以获取准确的故障时间或使用寿命信息为目的的试验常常是不可行的。公认的办法是改变试验环境(加速试验),以缩短获得信息所需的时间。只要符合下列条件,从这种试验结果中可以得到在更良好环境下的医疗器械的寿命特性:

a) 在加速环境下观察到的故障与在使用状态下的观察到的故障其形式相同; 而且 b) 对从加速环境下的表现推断出使用状态下的表现能够有一定程度的保证。

附件 2 分析报告

有源医疗器械使用期限分析评价报告

产品名称：

型号规格：

完成单位及人员签名：

完成时间：

1、目的：

说明本报告应说明本报告遵照的法规、标准依据，涉及的范围（包括产品及型号）和验证的内容。

2、评价方式

验证生产企业预先设定的期限值/生产企业使用何种方式确定产品的使用期限。

3、评价路径

4、影响因素分析

5、评价方法概述

系统/子系统/部件名称	影响因素	型号	属性	与整机关系类型	使用期限/故障率(MTBF)	评价方法	评价完成单位	使用期限内是否导致不可接受风险
下级子系统/部件名称			自主研发/外购件/...	关键部件/非关键部件;特征部件/非特征部件;可更换部件/不可更换部件;运动部件/非运动部件;电子部件/机械部件/...		加速/实时老化试验; 经验数据; 基于 MTBF 的可靠性分析方法、模拟测试方法或其他理论及仿真计算; ... 具体评价过程详见附件		是/否 (采取措施详见风险分析报告)

6、结论

综合上述分析，通过何种评价方式得出产品的使用期限。
在何种随机文件中体现。

附件：相关验证资料

举例

有源医疗器械使用期限分析评价报告

产品名称：X 射线计算机体层摄影设备

型号规格：A

完成单位及人员签名：

完成时间：

1、目的

本报告依据 XX 法规、标准依据制定完成，旨在验证型号为 A 的 X 射线计算机体层摄影设备的使用期限。

2、评价方式

预先设定型号为 A 的 X 射线计算机体层摄影设备的使用期限为 X 年，通过试验和分析验证上述内容。

3、评价路径

将系统拆分为可更换部件和不可更换部件，以不可更换部件的寿命作为系统的寿命。

4、影响因素分析

使用频率：每天检查患者数为 120 例，则每年检查患者数为 30000 例（ $120 \text{ 例} \times 250 \text{ 工作日} = 30000 \text{ 例}$ ）。

使用环境：扫描室：环境温度范围、相对湿度范围、大气压力范围；操作室：环境温度范围、相对湿度范围、大气压力范围

...

5、评价方法概述

参照下表所示方式，结合正文第七部分内容，总述在分析本产品使用期限过程中所用的评价方法。

系统/子系统/部件名称	影响因素	型号	属性	与整机关系类型	使用期限/故障率 (MTBF)	评价方法	评价完成单位	使用期限内是否导致不可接受风险
子系统 1: 扫描架								
准直系统	使用频率和强度	X	自主研发	可更换部件	X 年	加速老化试验报告, 见附件 1	生产企业	否 (采取措施详见风险分析报告)
滑环	使用频率和强度	Y	外购件	不可更换部件	X 年	疲劳测试报告, 见附件 2	供应商	否 (采取措施详见风险分析报告)
探测器	使用频率和强度	Z	自主研发	可更换部件	X 年/辐射热损伤	仿真计算报告, 见附件 3	生产企业	否 (采取措施详见风险分析报告)
高压发生器	维护维修情况	A	外购件	可更换部件	何条件下的故障率 X%	MTBF 报告, 见附件 4	供应商	否 (采取措施详见风险分析报告)
球管	曝光条件	B	外购件	可更换部件	何条件下的曝光次数	类比分析报告, 见附件 5	供应商	否 (采取措施详见风险分析报告)
...								

6、结论

综上所述, 在考虑了何影响因素、采用了何种评价方法的情况下, 经风险分析, 本产品在任何条件下的使用期限可达 X 年。在何种随机文件中体现。

附件:

1、加速老化实验测试报告

- 2、疲劳测试报告
- 3、仿真计算报告
- 4、MTBF 计算报告
- 5、经验数据类比分析报告
- 6、风险分析报告



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