**输液泵产品生命周期**

**行业和FDA员工指南**

**文件发布日期：2014年12月2日**

**本文件草案发布于2010年4月23日。**

**本文件取代1993年3月发布的《外部输液泵上市前通告[510（k）]提交材料指南》。**

OMB控制编号：0910-0766

有效期限：2017年5月31日

有关本文档的问题，请致电301-796-6294或电子邮件alan.stevens@fda.hhs.gov联系综合医院器械部，器械评估办公室的Alan Stevens。

有关安全保证情况的问题，请致电301-796-2585或通过电子邮件至richard.chapman@fda.hhs.gov联系综合医院器械部，器械评估办公室Richard Chapman。

有关许可前检查的问题，请联系呼吸系统，耳鼻喉科，传染病控制综合医院和眼科器械部门，法规办公室的Francisco Vicenty，电话301-796-5770或发送电子邮件至francisco.vicenty@fda.hhs.gov。

有关制造商报告要求的问题，请联系Sharon Kapsch，电话：301-796-6104或电子邮件sharon.kapsch@fda.hhs.gov。

**美国卫生与公众服务部**



**食品药品监督管理局**

**器械与放射健康中心**

**器械评估办公室**

**综合医院麻醉科，**

**呼吸，感染控制和**

**牙科器械**

**综合医院器械科**

**序言**

**公众评论**

贵公司可以随时提交电子评论和建议到http://www.regulations.gov，供部门审议。向食品药品监督管理局，文档管理部，5630 Fishers Lane，Room 1061，（HFA-305），Rockville，MD，20852提交书面意见。用文档号FDA-2010-D-0194识别所有评论。可能直到文件下次修订或更新时，评论才会被机构受理。

**其他副本**

可从互联网获得其他副本。贵公司还可以向CDRH-Guidance@fda.hhs.gov 发送电子邮件请求，以收到指南的电子副本。请使用文档编号1694来确定贵公司要求的指南。

目录

**[1.](#_Toc483237541)****[前言](#_Toc483237541)** [4](#_Toc483237541)

**[2.](#_Toc483237542)****[背景](#_Toc483237542)** [5](#_Toc483237542)

**[3.](#_Toc483237543)****[范围](#_Toc483237543)** [5](#_Toc483237543)

**[4.](#_Toc483237544)****[器械描述](#_Toc483237544)** [6](#_Toc483237544)

**[5.](#_Toc483237545)****[安全保证实例](#_Toc483237545)** [9](#_Toc483237545)

**[A.](#_Toc483237546)****[安全实例开发的一般注意事项](#_Toc483237546)** [10](#_Toc483237546)

**[B.](#_Toc483237547)****[危害分析](#_Toc483237547)** [12](#_Toc483237547)

**[C.](#_Toc483237548)****[性能测试](#_Toc483237548)** [17](#_Toc483237548)

**[D.](#_Toc483237549)****[标识](#_Toc483237549)** [29](#_Toc483237549)

**[E.](#_Toc483237550)****[警报](#_Toc483237550)** [32](#_Toc483237550)

**[F.](#_Toc483237551)****[安全控制机制](#_Toc483237551)** [32](#_Toc483237551)

**[6.](#_Toc483237552)****[输液泵制造商的510（k）预检](#_Toc483237552)** [33](#_Toc483237552)

**[7.](#_Toc483237553)****[输液泵上市后监管](#_Toc483237553)** [34](#_Toc483237553)

**[8.](#_Toc483237554)****[1995年“文书削减法”](#_Toc483237554)** [36](#_Toc483237554)

**输液泵产品生命周期**

**行业和FDA员工指南**

*本指南代表食品药品监督管理局（FDA）对此主题的最新见解。其不会为任何人创造或赋予任何权利，也不对FDA或公众具有约束力。如果替代方法满足适用的法律、法规或其两者的要求，可以使用替代方法。如果贵公司希望讨论一种替代方法，请联系负责实施本指南的FDA员工。如果贵公司无法确定适当的FDA员工，请拨打本指南标题页上列出的适当的电话号码。*

1. **前言**

食品药品监督管理局（FDA）制定了本指导性文件，协助行业输液泵的上市前提交材料的准备，并确定制造商在整个产品生命周期中应解决的器械特征。如21 CFR 880.5725所述，输液泵预期用于医疗机构，以可控的方式将液体[[1]](#footnote-0)泵入患者[[2]](#footnote-1)。

本指南中的建议旨在提高输液泵的质量，以减少与其使用相关的召回次数和不良事件。FDA认为，这些建议将有助于缓解目前的风险，并减少与输液泵相关的未来风险。

FDA的指导性文件，包括本指南，不构成具有法律强制性的责任。相反，指南表明了本审查机构对某一主题的最新见解，除非引用具体的法规或法律要求，否则只应视为建议。在本审查机构指南中使用词语“应”是指建议或推荐进行某一事项，并非强制要求。

1. **背景**

FDA已经对不同制造商的输液泵进行广泛评估，并且发现器械软件、人为因素、可靠性和制造问题。根据报告的不良事件和召回的评估，FDA认为通过改进这些器械的设计验证和确认过程可以避免许多伤害和不良事件。最常见报告的输液泵器械问题是：软件错误信息、人为因素（例如与使用说明书、培训和其他用户界面问题相关的错误使用）、组件损坏、电池故障、报警故障、过多输液和过少输液。在一些报告中，制造商无法确定或识别问题，并将问题报告为“未知”。随后的分析显示，许多问题与设计过程中可能会纠正的设计问题有关。本指南旨在提高输液泵的质量，从而降低这些问题的发生率。

1. **范围**

本文件的范围仅限于分类为“21 CFR 880.5725”的II类器械，其中包括表1所列产品代码的器械。列出的产品代码是目前在21 CFR 880.5725范围内的产品代码。按照本指南公布后的21 CFR 880.5725下创建的未来产品代码分类的器械在本指导性文件的范围内。

值得注意的是，作为III类系统一部分提交的输液泵需要经过上市前批准申请（PMA）途径。虽然本指南可能提供有关输液泵作为PMA提交的一部分所要考虑内容的有价值信息，例如危害识别和危害处境的来源，但不是本指南中所提及和建议510（k）提交的所有项目都与PMA提交有关。另外，PMA需要的其他项目不会作为510（k）提交材料的一部分。

**§ 880.5725输液泵**

1. **鉴别。输液泵是一种用于医疗设施中的器械，以受控方式将液体输送到患者体内。该器械可以使用活塞泵、滚子泵或蠕动泵，并且可以是电动或机械驱动。该器械还可以使用恒定的力来驱动液体通过特定流速的窄管。该器械可以包括检测输液管线的故障状况，例如进入空气或堵塞，并启动警报的方式。**
2. **分类。Ⅱ类（性能标准）。**

**表1**

|  |  |
| --- | --- |
| **产品代码** | **描述** |
| FRN | 输液泵 |
| MEA | 患者自控镇痛（PCA）输液泵 |
| MEB | 弹性输液泵 |
| LZG | 胰岛素输液泵 |
| OPP | 胰岛素推注输液泵 |
| LZH | 肠内输液泵 |
| MRZ | 输液泵附件 |
| PHC | 输液安全管理软件 |

在本指导性文件中，FDA定义了**输液泵系统**包括：

* 输液泵；
* 用于来自并包括药物储存器或液体源容器（例如，袋，盒，小瓶，注射器），输液器，延伸套，过滤器和阀，夹持器，直到并包括患者连接的完整液体通道的液体输注装置；
* 组件和附件（如电源线，无线控制器）；
* 网络（即物理或无线连接到输液泵的任何器械或系统）；
* 患者；
* 使用环境（如临床环境，温度，湿度）；以及
* 用户（例如，医疗保健提供者，普通用户，生物医学技术人员）。

如果贵公司打算提供或推荐特定的一次性功能器械用于输液泵，如输液器或输液盒，无论是由贵公司还是另一家公司生产，贵公司应该识别这些器械以及器械是否合法销售。请注意，在本指导性文件中，FDA认为这种一次性装置是输液泵系统的一部分。贵公司的器械应该被评估为一个系统，评估的重点是贵公司的产品及其在输液泵系统环境下的性能。

在一些情况下，输注泵与其输送的液体结合可以被认为是组合产品。参见21 CFR 3.2（e）。如果作为组合产品销售，则可能需要针对组合产品处理其他监管要求。有关组合产品的其他信息，请通过combination@fda.gov联系组合产品办公室（OCP），或者访问http://www.fda.gov/combinationproducts/default.htm上的OCP网页。

1. **器械描述**

我们建议贵公司通过**第3节范围**中描述的法规和产品代码识别器械。在贵公司的510（k）提交材料中，贵公司必须提供声明，按照21 CFR 807.87（f）的要求，贵公司的器械类似于和/或与商业分销中的其他类似类型产品不同，并附有数据来支持该声明。只要可以，并列比较是可取的。

除了根据21 CFR 807.87提供上市前通告提交材料所需的信息外，还应包括以下有关器械的描述性信息：

* 明确说明适应症。适应症应该解决：
* 预期使用环境；
* 用于输注的预期给药途径；
* 输液泵的任何具体用途（例如，PCA是普遍接受的具体用途）；以及
* 指明的治疗人群。
* FDA建议提交材料包括以工程术语定义器械（即功能，性能和界面特性）的设计输入和输出过程产生的文档[[3]](#footnote-2)。可能需要几种文件，涵盖该系统的主要硬件和软件组件。
* 提供该泵及其功能组件和附件的详细说明（包括适当的组装图、材料清单、原理图和/或质量标准控制文件），包括：
* 输液输送机制；
* 推注机制；
* 药物容器；
* 泵管和连接器（内置或在泵外部）；
* 由编程单元、显示单元、音频和触觉通知单元组成的用户界面；
* 电源；
* 泵电池和充电和监视电池的电路；以及
* 通信接口，包括网络组件和与其他器械和系统的接口。
* 贵公司应该描述输液泵的操作原理（即器械如何实现其预期用途的科学原理）。
* 如果输液泵被标记为与特定器械、药物或生物制品一起使用，则产品的标签应该是一致的，贵公司应该为该参考器械、药物或生物制剂提供FDA批准的标签[[4]](#footnote-3)。
* 对于贵公司的预期用途声明中确定的每个给药途径，应该确定合法销售的药物或生物制品，以证明至少有一种此类产品被批准或许可通过泵输送用于拟定给药途径，并以建议的剂量给药。贵公司应该提供FDA批准的确定药物或生物制剂的拟定给药途径标签。
* 如果贵公司的输液泵预期用于运输或移动式使用，则应描述其是如何设计用于移动性、各种环境条件（例如，水暴露，高度，电磁干扰）和坚固性。
* 如果贵公司的输液泵预期用于外行使用，贵公司应该描述该器械如何设计为被通常具有有限的或没有临床背景的普通用户使用，以及如何缓解由于外行使用而产生的危害。建议贵公司参考FDA的《医疗器械患者标签指南》

（http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm070782.htm）。FDA发布了关于这一主题的指导草案，《对行业和食品药品监督管理局的员工指导草案-应用人为因素和可用性工程优化医疗器械设计》（<http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm259760.htm>）。最终确定后，本指南代表FDA对此主题的最新见解。http：//www.fda.gov/downloads/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/ucm259760.pdf

* 贵公司应该说明贵公司的器械是否能够远程控制，并描述为了解决危害而采取的措施。
* 如果贵公司的输液泵包含或预期包含射频（RF）无线技术（例如IEEE 802.11，蓝牙，Zigbee），则应包括有关射频无线技术和特性的信息，射频无线技术的使用和功能 （例如，远程监视或控制，软件更新），要输送的数据包括无线传输的任何报警、所需的服务质量（QoS），无线安全措施和协议以及与其他射频无线技术共存和无线技术的电磁兼容性有关的任何限制或局限性。请参阅FDA的《医疗器械无线电技术指南》（<http://www.fda.gov/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/ucm077210.htm>）。
* 如果贵公司的输液泵包含软件，请提供软件设计的详细说明，包括关键要素，例如：
* 药物库或其他剂量误差减少机制；
* 实时时钟（RTC）；
* 电路板存储器；
* 泵记录；
* 报警处理器；以及
* 监视时钟。
* 贵公司应该描述贵公司的器械与医院信息管理系统或其他器械之间的任何通信。
* 贵公司应该描述泵的用户界面组件，包括键盘、控制菜单、数据输入屏幕、显示屏、指示灯、报警器、听觉和触觉反馈、输液器、输液盒、自由流动防止机制、输液管、闩锁，泵门或可以操纵物理泵的其他部件或附件。
* 贵公司应该描述如何销售该器械（例如无菌，一次性使用，多患者使用，家庭使用）。

除了提供上述要求的描述性信息之外，我们建议贵公司提供器械与合法销售器械的比较表格。该表应包括以下内容：

* 每个器械的使用说明书，包括器械所针对的患者人群（即，新生儿，婴儿，儿科，成人）和预期使用环境。
* 该器械的质量标准，包括但不限于流量精度质量标准、堵塞报警时间、尺寸、重量、防护等级、功率和输送单位。
* 该器械的技术特点。

贵公司应该描述技术的差异如何影响器械安全性和性能的不同。

1. **安全保证实例**

输液泵510（k）提交材料通常包括与比较器械相比对软件、材料、设计、性能或其他特征的更改或修改。因此，FDA预计大多数新型器械（以及大多数更改或修改的器械[[5]](#footnote-4)）将与合法销售的比较器械的技术特有差异，即使具有相同的预期用途。根据《联邦食品、药品和化妆品法案》（FD&C法案）第513（i）条，实质等同性的确定将取决于提交的信息，包括适当的临床或科学数据，证明新型或修改的器械作为合法销售的比较器械是安全有效的，与比较器械相比不会产生不同的安全性和有效性问题。

在确定贵公司新型、变更或修改的输液泵是实质等同性时，FDA建议贵公司通过称为安全保证实例的框架提交贵公司的信息[[6]](#footnote-5)。

安全保证实例（或安全实例）由结构性论证组成，由一系列有效的科学证据支持，提供输液泵在其使用环境中充分解决与其预期用途相关危害的有组织实例。该论证应该与输液泵潜在的风险、输液泵的复杂性以及对已确定的风险和缓解措施的熟悉程度相称。

安全实例是器械特有的，并且取决于制造商规定的设计要求[[7]](#footnote-6)，相关危害、设计质量标准和其他设计控制文件。因此，任何新开发的器械应具有其独特的安全实例。如果贵公司提交了510（k）修改为合法销售而没有安全实例的输液泵，贵公司应该开发并提交贵公司输液泵的安全实例。

安全保证实例最好与该器械的开发同步发展。与该器械一起构建安全实例不仅可以提供更好的安全控制、声明、论据和证据，如果确定完成的设计不够安全，可能会降低回顾缓解的成本。

鼓励贵公司使用先前开发的输液泵高级安全实例结构或模式。过去的安全保证实例是有用的示例，可能为开发框架提供依据。但是，贵公司应确保以前使用的任何实例适用于正在开发的系统。

为了最大限度地发挥安全实例的优势，贵公司应在输液泵的整个使用寿命期间保持和完善贵公司的安全实例。在开发、维护和改进安全实例时，贵公司应该在安全实例内解决输液泵的整个生命周期。

FDA不规定用于开发贵公司的安全实例的格式或演示风格。本指导性文件中的建议旨在提供协助并有助于开发和记录安全实例。

第5A节提供了有关开发安全实例的指导，第5B节-第5F节为组成安全实例内容的要素提供指导。

1. **安全实例开发的一般注意事项**

**安全保证实例**的三个主要要素是：

1. **声明**：关于系统或某个子系统的属性的声明。
2. **论点：**将证据和声明联系起来。论点可以是确定性的、概率的或定性的。这个论点描述了正在证明或确定的内容，确定贵公司所要求的证据项目，以及证据足以满足声明的理由（推理，原理）。论点也可能引入需要进一步论证的次级声明或假设。除了证明证据足以满足声明之外，这一论点也应该加强证据充足性的可信度。
3. **证据**：证明该论点有效性的信息。可以包括事实（例如，基于观察或确定的科学原理）、分析、研究结论、测试数据和专家意见。

安全实例的这些要素提供了一个论点，即器械造成的危害已得到了充分的解决。这是通过透彻分析危害和实施适当控制来解决危害的。

在单个安全实例中，将有多层次的声明和论点，随着安全实例接近证据水平，特异性水平越来越高。贵公司的安全实例应为输液泵安全性提出要求。特定输液泵的安全实例应包括以下内容：

* 使用该器械的人员是有代表性的或预期用户；以及
* 该器械的使用条件，包括在器械的标签或广告中规定、推荐或建议的使用条件，以及其他预期的使用条件。

然后，安全实例应发展到确定器械危害在其使用范围内得到充分解决的因素，并通过证据证明有效实施危害缓解。

以下建议基于我们审查安全实例的经验。

* 证明危害分析过程完整性的独立论证结构，包括确保安全实例中的危害是准确完整的技术、程序和结果。这个概念通常被称为有把握的实例。
* 根据输液泵的复杂性，为某些领域提供具体的论点结构是有用的，如软件、人为因素和可靠性。
* 论点应包括选择安全控制验收标准的理由。这些可以直接整合到安全实例中。
* 对于证明所有已识别的危害处境至少有一个相应的控制并且所有控制已经在最终器械设计中进行验证和确认的可追溯性分析是有用的。
* 有常用的安全实例格式。如果贵公司选择使用自己的格式提交安全实例，我们建议贵公司提供执行摘要来协助FDA理解贵公司的安全实例。
* FDA对安全实例的审查包括使用上市后数据来确认安全实例论点的有效性。贵公司可能会发现在内部审查过程中进行类似的练习很有用。
* 制造商已经受益于早期与FDA交流关于安全实例的开发。FDA的反馈可以通过预提交材料的过程获得。请参阅FDA的指南，*医疗器械提交材料反馈要求：预提交材料计划和与FDA人员会议指南*（<http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM311176.pdf>）。
1. **危害分析**

危害分析的目的是确定危害及该危害的潜在原因。具体来说，目的是确定用户或患者暴露于潜在伤害源的情况。

FDA已经确定输液泵系统危害，如表2所示。贵公司的安全实例应提供论点，证明贵公司的器械已经充分解决了这些系统危害的原因。

**表2-输液泵系统危害**

|  |  |
| --- | --- |
| **输液泵系统危害** | **系统危害定义** |
| 输液错误 | 尝试进行预期的药物选择和输送，但未能在适当的时间、剂量、体积、患者或解剖或生理位置的标准下输送。这可能包括过多输送、过少输送或延迟输送情况。 |
| 治疗不正确 | 由于选择输送错误的物质，未能选择或提供预期的药物。 |
| 生物/化学污染 | 意外接触生物或化学物质或非预期的患者，或对预期生物或化学物质的生理反应。 |
| 创伤性损伤 | 烧伤、切割、擦伤、气泡栓塞、电击等 |

在开发安全实例时，贵公司应该为输液泵提供危害分析，确定系统危害的原因。所有危害应在该器械所代表或预期的使用背景和该器械的使用条件下进行评估，包括在器械的标签或广告中规定、推荐或建议的使用条件，以及其他预期使用条件。

当识别危害时，应考虑以下危害：

* 系统和随机故障；
* 由于操作使用期间正常或异常使用而导致的故障，包括导致故障的使用顺序；
* 可预见的误用；
* 共因故障；
* 由系统、子系统或组件交互引起的故障；
* 操作环境；
* 能源资源（例如机械能、电能、磁能、热能）；
* 接触化学或生物物质；
* 故意和无意的安全漏洞；
* 人为因素；
* 储藏和运输；以及
* 维护。

除了利用危害分析技术，例如ISO 14971（如故障树分析，初步危害分析，危害和可操作性研究，危害分析和关键控制点，故障模式和影响分析）中确定的危害分析技术，贵公司还应考虑使用类似的输液泵信息作为危害分析的一部分，包括已发表的文献，客户投诉，医疗器械报告（MDR），召回数据库，用户反馈和其他相关来源。

在表3-10中，FDA提供了危害的示例以及可能导致危害情况发生的原因。FDA确定特定危害情况及其原因的目的是为贵公司自己进行分析提供示例框架。贵公司应该对输液泵进行彻底的分析，以确定贵公司器械的任何其他危害情况以及可能导致任何危害情况的可预见事件序列。器械的单个泵设计、环境条件和使用条件将决定应该识别和缓解的危害。

FDA建议危害分析包括在所有器械使用方面（例如药物装载、启动、编程、输注）中识别每个危害情况的起始事件和事件序列的过程。

危害情况来源：

* 操作（表3）
* 环境（表4）
* 电气（表5）
* 硬件（表6）
* 软件（表7）
* 机械（表8）
* 生物和化学（表9）
* 使用（表10）

**表3 –操作来源**

|  |  |
| --- | --- |
| **危害** | **潜在原因** |
| 输液线中有空气 | 启动过程不正确/不完整 |
| 输送路径破损、松动或未密封 |
| 泵不能释放气体或空气 |
| 泵匹配不兼容的输液器 |
| 堵塞 | 输送路径被堵塞，例如管扭结 |
| 输送路径内的化学沉淀 |
| 堵塞后出现栓塞 |
| 不受控制的流动（例如自由流动） | 输送路径中的阀门损坏 |
| 泵的位置比输注位置高得多，导致非故意的药物流动 |
| 输送路径损坏，在路径上产生通气，造成非故意的重力流动 |
| 反向流动（例如逆流） | 泵的位置比输注位置低得多，导致泵发生虹吸 |
| 输送路径损坏，在路径上形成一个通气道，转移流向用户的刻意药物流 |
| 由于用户请求过多推注而导致过度的推注 | 推注历史记录已损坏，使得用户无法跟踪以前接收到的推注 |
| 程序化的推注剂量在其规定的持续时间内不均匀地输送 | 算法错误 |
| 泵电机不按预期运行 |
| 渗透泄漏 | 输送路径部分之间的连接松动 |
| 药物储存器破损 |
| 实际流速与编程输注速度不符 | 泵内的空气压力远低于环境大气压力 |
| 泵送机构超出校准 |
| 在正常的泵使用期间药物储存器被分离 | 药物储存器破损或打开 |

**表4.环境来源**

|  |  |
| --- | --- |
| **危害** | **潜在原因** |
| 操作失败/泵故障 | 温度/湿度/大气压力过高或过低 |
| 泵暴露于病原体、过敏原或其他有害物质 | 由于溢出/暴露于毒素而污染 |
| 电池泄露 |
| 由于电磁干扰（EMI）引起的泵中断/故障 | 电磁干扰与以下相关：* 射频（RF）发射器，例如移动无线电，手机
* 静电放电（ESD）
* 传导RF，例如通过电力线
* 交流电源质量差，例如电压冲击或下降。

磁场：例如电动机，动力线 |
|  |
| 屏蔽，滤波或其他电磁兼容性（EMC）设计或缓解不足 |

**表5.电气来源**

|  |  |
| --- | --- |
| **危害** | **潜在原因** |
| 过热 | 器械之间的互连不正确或松动 |
| 供应处理器充电太高 |
| 冷却/散热不良 |
|  |
| 充电错误 | 电池不能充电 |
| 电源电压误差 | 交流电压超过限制 |
| 电池组电压超过限制 |
| 电池耗尽 |
| 电压转换失败 |
| 电池故障 | 电池电压太低 |
| 电池耗尽 |
| 电池过度充电 |
| 泄漏电流过高 | 屏蔽不充分 |
| 短路 |

|  |  |
| --- | --- |
| 电路故障 | 短路 |
| 高阻抗 |
| 低阻抗 |
| 导电，腐蚀性液体侵入 |
| 电磁兼容性 | 电磁干扰（EMI）[\*\*见表4] |

**表6–硬件来源**

|  |  |
| --- | --- |
| **危害** | **潜在原因** |
| 系统错误 | 组件故障 |
| 泵组件之间的同步误差 |
| 监视器故障 |
| 未达到可靠性质量标准 |
| 网络错误 | 网络拥塞 |
| 通讯问题 |
| 没有（无线电）信号 |
| 泵与网络/集成器械不兼容 |
| 内存故障 | 尝试写入内存失败 |
| 临界值数据完整性错误 |
| 误报警 | 错误监视中断 |
| 器械或传感器受到污染 |
| 器械或传感器缺乏校准 |
| 不报警 | 传感器故障 |
| 输入的剂量值不正确 | 关键防跳失防范失败 |

**表7-软件来源**

|  |  |
| --- | --- |
| **危害** | **潜在原因** |
| 数据误差 | 备份失败 |
| 数据存储/恢复错误 |
| 通讯问题 |
| 软件运行时间错误 | 缓冲液溢出/下溢 |
| 空指针解除参考 |
| 内存泄露 |
| 变量未初始化 |
| 动态链接不正确 |
| 系统故障 | 软件运行时间错误 |
| 通讯错误 |
| 损坏的输液指令 | 数据存储/恢复错误 |
| 通讯问题 |
| 泵不能静音 | 报警优先级设置不正确 |
| 软件版本不正确 | 软件更新没有安装 |
| 加载不正确的药物库 |
| 安装不正确的版本 |
| 无报警/误报警 | 传感器故障 |
| 报警优先级设置不正确 |
| 报警阈值设置不正确 |

**表8-机械来源**

|  |  |
| --- | --- |
| **危害** | **潜在原因** |
| 无法设定剂量，启动/停止/复位泵，静音报警 | 部分破损（例如，坏的键盘） |
| 输入的剂量值不正确 | 键盘卡住/压低 |
| 不能报警 | 扬声器/音频单元故障 |
| 泵的物理损伤 | 来自不同来源的压力：随机冲击（例如跌落器械），振动，剪切，疲劳，断裂，断裂，磨损以及温度或应力引起的变形 |
| 液体进入 |
| 损坏电源线 |
| 泵停止输送 | 泵电机故障泵不能做功 |

**表9-生物和化学来源**

|  |  |
| --- | --- |
| **危害** | **潜在原因** |
| 泵暴露于病原体、过敏原或其他感染性物质 | 器械清洁不充分 |
| 器械被血液或渗出物污染 |
| 冲洗故障 |
| 泵连接到非无菌输液器或储液器 |
| 泵的包装在使用前被损坏 |
| 输液部位感染 | 用户是输液器或输液器粘合剂的局部皮肤反应 |
| 用户不能旋转输注部位 |
| 输送路径内的化学沉淀 | 器械清洁不充分 |
| 药物与器械材料不兼容 |
| 泵的物理性损伤 | 器械清洁或消毒不足 |
| 药物吸附对器械材料的损害 |
| 药物效力丧失 | 由于器械材料的不兼容性，器械材料对药物的吸附 |
| 温度超过药物质量标准 |
| 毒性 | 构造材料不是生物相容 |
| 药物从器械中浸出化学品 |
| 存在天然橡胶胶乳 |

**表10-使用来源**

|  |  |
| --- | --- |
| **危害** | **潜在原因** |
| 用户不了解如何启动泵运行注意：特别适用于普通用户 | 用户界面设计令人困惑 |
| 用户被泵操作困惑 |
| 使用说明书不足或缺乏 |
| 训练不足或缺乏 |
| 泵的编程不正确 | 次要输液不能由用户正确启动 |
| 使用说明书令用户感到困惑 |
| 用户输入不正确的配置参数（例如，血糖读数，药物浓度） |
| 用户意外触摸泵控制台，按错误的键，或双击键，更改或错误地编程泵设置 |
| 输液过早停止 | 用户在暂停之后忘记恢复泵 |
| 用户不知道电池容量，并没有注意到状态不足 |
| 用户无法检测或了解泵通知 | 背景噪声或烦扰报警使用户无法检测或忽略 |
| 用户有意或无意地取消泵的扬声器或其他音频输出 |
| 药物或浓度错误被送达 | 用户将泵设置不正确的药物或浓度不正确 |
|  | 药物是正确的，但用户进入泵不正确的浓度或递送率 |
| 物理设置，如管路布置或选择合适的管路组合是不正确的 | 用户认为正在输液，但不是 |
| 用户需要执行超出用户期望或功能的编程任务序列 |
| 用户对泵设置，故障排除或操作任务感到困惑 |
| 泵组件的物理设置对用户而言是具有挑战性的 |
| 用户“绕行”或“绕过”药物/剂量参数的软件限制。 | 软件配置，可能是用户定义的配置，不适用于当前的处理，用户被迫“绕行”或“绕过” |
| 经常需要“绕行”或“绕过”要求，因此用户不会展示限制 |
| 用户忽略或误解软件生成的“警报” | 经常显示警报，用户忽略警报 |
| 警报声明对于状况没有足够的有意义或适当的信息，用户不了解如何回应 |
| 用户曲解或误解泵状态或运行模式 | 泵的运行方式与预期不同 |
| 泵的运行模式指示不存在或没有有效的通讯 |
| 显示字符不可区分，用户无法正确读取 |
| 泵已断开连接 | 用户的操作会导致泵与患者或电源意外断开连接 |
| 儿童，宠物，害虫或寄生虫会干预或损坏泵组件 |
| 由于用户太多的推注请求而导致过度的推注 | 用户忘记以前收到的推注或不等待足够长的时间以便先前的推注充分发挥作用 |
| （药物）泄露 | 用户不正确地断开泵 |
|  | 儿童，宠物，害虫或寄生虫会干预或损坏泵组件 |
| 在正常的泵使用期间药物储存器被分离 | 用户的动作导致储存器被断开 |
| 干预（例如，由家庭使用期间的患者调整药物递送） | 未经授权干预泵设置 |
| 输液期间打开面板/门 |
| 开始输液时打开门 |

1. **性能测试**

验证/确认泵设计的性能测试应确保已满足相关的安全实例声明。这包括对统计内容（假设、分析、样本量和抽样，功率）、控制、偏差最小化、测试参数（终点），随访和评估标准的特别关注。

该性能测试应使用预期与贵公司器械一起使用的完整输液泵系统进行。应对系统的每个可用结构进行验证和确认。如果使用代表性结构进行验证或确认活动，则应描述收集到的数据与未经验证或确认活动配置相关的方法。

支持特定输液泵适应症和技术所需的证据数量和类型各不相同。应该确定贵公司依赖的所有证据来支持贵公司的安全性和有效性声明，并提供所选证据完整的可信度。

上市前通告（510（k））应包括为支持贵公司安全实例而提交的所有设计验证性能测试活动的以下信息：

1. 确认该器械设计要求的描述，包括器械正常运行至关重要的原因；
2. 被测单元的描述及其与最终成品器械的关系；
3. 如果适用，在设计验证活动期间使用原型或“产品等效性”器械或部件的理由；
4. 明确声明验证活动的验收标准；
5. 验证方法的详细描述，包括适当测试仪器的图纸和描述；
6. 如果适用，验证测试设置如何模拟实际临床使用条件的说明；
7. 验证活动的结果；
8. 对验证活动结果的分析；以及
9. 从验证活动中得出任何结论的明确声明。

上市前通告应表征用户人数、使用环境，并为所有设计验证性能测试活动包括以下信息：

1. 为解决用户需求或预期用途而实施的设计要求（正在受验证）的描述；
2. 在设计验证活动期间使用的单元的描述及其与最终成品的关系；
3. 如果适用，在设计验证活动期间使用原型或“产品等效”器械的理由；
4. 详细说明验证活动如何模拟实际临床和/或家庭使用（或实际使用条件的描述）；
5. 验证活动验收标准的明确声明；
6. 使用的验证活动的方法/方案；
7. 设计验证活动的结果；
8. 设计验证活动结果分析；以及
9. 从设计验证活动中得出任何结论的明确声明。

**使用的标准**

我们鼓励贵公司利用任何FDA认可的标准，并提供声明或符合性声明，如FDA指南《进行实质等同性测定使用标准》所述（<http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm073752.htm>）。[[8]](#footnote-7)

本指导性文件中对标准的引用并不意味着必须遵守此标准，也不一定适用于贵公司的具体器械。贵公司的安全保证实例应该解决任何标准的适用性来支持输液泵的清洁。

安全实例不必遵循规定的或单个格式。类似地，ISO 14971规定风险管理文件可以是任何格式。因此，我们鼓励贵公司利用现有的风险管理活动，避免贵公司安全实例的开发和记录重复。

**操作安全**

**输液准确度**

输液准确度质量标准应适合于该器械的预期用途，测试应反映该器械的使用条件。安全实例应包括说明输液准确度质量标准如何适用于使用研究范围的适应症的论点，包括系统中将要输注液体的治疗范围，系统应明确具体液体。在开发和验证准确度质量标准时，应考虑定义准确度质量标准的流量和时间长短。

应对系统的每个可用结构进行测试，即使代表性结构的测试也可以接受。在提供代表性测试的情况下，贵公司应该描述收集的数据如何与未经测试的结构相关。在确定结构是否具有代表性时，贵公司应该确定可能影响输液准确度的器械特性。应考虑的一些特征示例包括：

* 输液器：输液器上的流量限制器械的长度、直径、数量和类型，接入点的数量和相对位置。
* 药物储存器：尺寸、相对于泵的位置。
* 泵型号/结构：流量限制，体积限制。

对于按贵公司的要求旨在维持恒定设定流量的泵，该数据应证明该器械可以保持对指定范围内输液的过程中完成一系列流量的准确度。测试应证明在操作参数极限情况下遵守质量标准。

对于不保持恒定流量的泵，应使用测试结果来产生代表性的流量分布。该代表性流量分布应包含在器械标签中。测试应包括在最小、中间和最大流速下对输注输送准确度的评估。贵公司应该提供选择中间流量的理由。

对于能够进行推注的泵，测试结果应证明推注在质量标准范围内的准确度。测试应该代表使用推注药物的方式，并应包括在最小和最大推注剂量下的推注准确度评估。

测试还应证明，尽管环境温度、液体温度、压力（例如，头部高度，反压，大气压力）或液体粘度发生变化该器械可以保持指定的流量特性，根据该器械的预期用途期望器械可合理地达到此特性。这些因素的影响应该在标签中定量讨论，以便用户知晓。

**可靠性分析**

可靠性包括组件和系统水平分析。贵公司应该对输液泵系统的可靠性进行分析。分析应包括系统的可靠性质量标准和完成的可靠性活动的描述，验证和确认质量标准是否得到满足（例如，设计分析，测试计划和测试报告）。作为安全保证实例的一部分，分析和相关活动可以采取要求、论据或证据的形式。

**环境安全**

**适用标准**

我们建议贵公司的器械符合适用的环境安全标准。在贵公司的510（k）提交材料中，贵公司应提供数据或文档，证明贵公司的器械符合适用的安全标准。有关环境安全的电磁兼容性（EMC）方面，请参见下文。

**总论**

用于特定输液泵的环境标准应适用于预期用途的环境。例如，家用泵的环境危害可能不同于预期用于医疗机构的泵的危害。因此，我们建议贵公司全面地表征贵公司的输液泵潜在的环境危害范围，并制定适当的策略来控制危害。

贵公司的安全保证实例应确定并减轻环境危害。贵公司应该描述使用环境，并确定支持在其环境中使用输液泵的措施。

**电气器械安全**

**适用标准**

我们建议贵公司的器械符合ANSI / AAMI ES60601-1：2012标准中的适用标准，题为《医疗电气器械-第I部分：基本安全和基本性能的一般要求》。在贵公司的510（k）提交材料中，应该提供数据或文档来证明贵公司的器械符合适用标准。我们建议家用主电源器械应安全运行，不需要ANSI / AAMI ES60601-1：2012，3.14，II类中定义的接地保护。也参见FDA的指南《家庭用医疗器械的设计注意事项》（http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM331681.pdf）。

**电磁兼容性**

如果贵公司的输液泵包含任何电气元件，贵公司应该在510（k）提交材料信息中包含证明该器械在其预期使用环境中的EMC。EMC是指器械在其预期的使用环境（豁免）中正常运行，而不会在该环境（辐射）中引入有害电磁干扰的能力。我们建议贵公司的输液泵设计和测试参考IEC 60601-1-2：2014标题为医疗电气器械-基本安全和基本性能的一般要求–并行标准：电磁干扰-要求和测试，[[9]](#footnote-8)或IEC 60601-1-2：2007，标题为医疗电气器械-基本安全和基本性能的一般要求–并行标准：电磁兼容性-要求和测试[[10]](#footnote-9)。或者，可以参考这些标准的ANSI / AAMI / IEC版本。除了符合这些适用标准之一的证据之外，还应在贵公司向FDA提交的上市前提交材料总结信息中说明以下内容：

* 进行的测试以及完成方法；
* 测试的器械功能和模式；
* 所使用的器械具体通过/失败标准，包括被确定为基本性能的性能；
* 参考标准和任何偏差或限额；
* 通过测试所需的任何器械修改；以及
* 适当标识。

器械制造商应根据预期使用环境中存在的风险考虑适当的测试水平。根据使用环境，可能需要提高抗扰度测试水平，特别是如果参考IEC和ANSI / AAMI / IEC 60601-1-2：2007标准中规定的一般抗扰度测试进行测试[[11]](#footnote-10)。

贵公司还应该评估具有常见干扰源器械的EMC，这些干扰源可能在使用位置并可能干扰医疗器械的性能。这些来源可以包括大型电动机，附近的无线电和电视发射机、雷达、防盗系统（包括标签去激活器），立体声扬声器和射频识别（RFID）。

**射频无线技术**

如果贵公司的提交材料包括射频（RF）技术，则应在510（k）提交材料中包含RF使用的完整说明。即使射频无线技术的应用符合适用的技术标准和联邦通信委员会的规定，也将存在医疗器械的安全性和有效性问题。有关可能危害的详细信息，请参阅FDA关于射频无线技术的指南，医疗器械中的射频无线技术

（<http://www.fda.gov/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/ucm077210.htm>）。在510（k）中应该处理的特殊要点包括所需的服务质量、数据完整性、共存性、安全性和EMC。由于在相同频率范围内运用的射频无线技术的使用增加，贵公司应通过与射频无线技术的其他常见应用（可预期在使用环境中使用）进行测试来解决射频无线共存问题。测试还应解决两个或多个输液器械在近距离无线操作的能力。

**硬件安全**

**适用标准**

我们建议贵公司的器械符合IEC 60601-1的硬件安全标准。在贵公司的510（k）提交材料中，贵公司应提供证明器械符合硬件安全标准的数据或文档。

**软件安全**

**适用的FDA指南和标准**

有关贵公司应该在510（k）提交材料中提供的软件文档的讨论，请参阅FDA关于医疗器械软件上市前提交材料的指南

（<http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm089543.htm>）。我们通常认为输液泵是软件审查的“重大”关切程度。

如果该器械包含现成的软件，贵公司应该提供FDA的医疗器械中现成软件使用的行业，FDA审查员和合规性指南建议的其他信息

（http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm073779.htm）。

**总论**

贵公司应该提供对输液泵系统中所有软件的静态分析。

当提供未解决的异常现象列表时，贵公司应该为每个未解决的异常现象包括以下信息：

* 从症状的角度描述异常情况及其表现。
* 代码中发生异常的位置。
* 关于如何修复异常代码的描述。
* 搜索软件源代码的其他可能异常实例。例如，如果问题是数组中的离一误差，则提供证据表明检查了所有阵列是否有离一误差。
* 提供证据表明，执行耦合分析来识别访问异常代码的所有软件部分，并且访问此异常代码不会出现任何问题。
* 解释如果发生异常不会导致损害的原因。如果提供的理由不是为了纠正异常情况，贵公司应该提供任何计划或时间表来纠正问题。

**信息安全性**

我们建议贵公司描述软件如何解决与安全性和有效性有关的信息安全。信息安全是防止修改、误用或拒绝使用或未经授权使用从器械存储、访问或传输到外部接收器的信息的过程。我们建议贵公司的510（k）包括证明贵公司器械设计涉及以下四个信息安全组件的文档：保密性、完整性、可用性及可追究性（CIAA）。请参阅FDA关于医疗器械网络安全的指南，医疗器械网络安全管理的上市前提交材料

（http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM356190.pdf）。

* **保密性**意味着数据、信息或系统结构只能在授权的时间和授权的方式对授权的人员、实体和进程进行访问，从而有助于确保数据和系统的安全。（确保没有未经授权的用户可以访问该信息。）
* **完整性**意味着数据和信息准确完整，没有被不正确地修改。
* **可用性**意味着数据信息和信息系统可以以所需的方式及时获取和使用。（保证信息在需要时可用）
* **可追究性**意味着授权用户在访问之前被识别和认证。

**网络**

如果贵公司的输液泵是实物联网或无线联网（例如，医院信息系统），贵公司应该在510（k）中包含描述允许网络访问输液泵的信息。在贵公司安全实例中，贵公司应该确定网络连接/能力如何导致输液泵系统危害（例如输液输送错误，不正确的治疗，污染或创伤性损伤）的表现，并为如何充分解决这些问题提供支持性论据。

**剂量算法**

对于包含预期提供剂量建议算法的输液泵，我们建议贵公司在510（k）提交材料中包括以下信息：

* 贵公司器械中使用的计量算法。
* 对于每个确定的算法，应该以符号形式包含算法，定义每个算法中的所有参数，并确定最终用户可以修改的参数。
* 对于每个确定的算法，贵公司应该包含为什么认为该算法适合于预期患者群体的临床数据或其他理由（例如，通过科学文献）。
* 每个算法都应在软件文档中进行验证和确认，显示剂量计算器进行的计算是正确的，并且此数据应包含在贵公司的提交材料中。

**机械安全**

**适用标准**

我们建议贵公司的器械符合IEC 60601-1的机械安全标准。

**总论**

贵公司应该考虑可能施加在输液泵上的机械力来源，或者输液泵可能会施加在其他物体上导致危害处境的机械力来源。贵公司提供的证据应表明机械危害的来源受到控制且控制措施是有效的。

**生物安全性**

**生物相容性**

**适用的FDA指南**

有关生物相容性的信息，请参阅使用国际标准ISO-10993，医疗器械的生物学评估第1部分：评估和测试（替换编号G87-1编号8294）（蓝皮书备忘录）（http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm080735.htm）[[12]](#footnote-11)。

贵公司的输液泵可能是由已经在文献中被化学和物理学表征的材料制成，并且具有长期的安全使用历史。我们建议，如果贵公司不认为参考的生物相容性指导性文件或下面讨论的材料特性测试中提出的测试适用或适当，贵公司应该提供省略这些测试的足够理由。在这种情况下，FDA建议在合法销售的比较器械或具有可比较的患者暴露的合法销售器械中记录特定材料的使用情况，支持省略推荐的测试。

为了根据与比较器械的等价性进行生物安全性论证，贵公司应该证明管理的路线，施工/加工和后期制造剩余的材料与用于类似预期用途和人群的参考比较器械相同。

**总论**

输液泵包括与患者或用户接触的组件。贵公司应该评估与患者或用户直接或间接接触的组件中材料的生物相容性，并在510（k）提交材料中报告结果。

贵公司应该对最终的成品液体接触器械组件提供化学和颗粒表征，证明与器械相关的残留物的危害风险相当低。对于评估，我们建议如下：

* 对于与器械相关的化学残留特征，因为不可能使用与液体接触泵表面相互作用的所有液体，机构建议根据样品制备的极性谱，使用代表性溶剂进行浸出物和可萃取物（L&E）研究。L&E研究的样品制备应基于最坏情况，即极限提取条件。建议使用适用的参考化学品库来定性和定量评估器械相关残留物。详细的研究报告表明了样品制备、分析方法、化学特性中使用的特定溶剂和提取条件的理由以及定量提取分布，建议用于评估器械相关化学残留。对于L&E研究，我们建议贵公司考虑ISO 10993-18医疗器械的生物学评估-第18部分：材料的化学特性，2005版。
* 对于与器械相关的颗粒物评估，贵公司应该遵循目前的USP <788>注射剂中的颗粒物质。FDA认为USP <788>仅限于微米颗粒的评估。
* 仅仅有与器械相关的残留特性可能无法提供与器械相关残留物的危害风险的适当信息。机构建议，根据接触途径、毒素动力学和毒效动力学以及允许限度，在适用新器械的预期人群中进行器械相关残留物的全面风险评估。

**灭菌**

**适用的FDA指南**

贵公司应该提供FDA推荐的适当文件，更新510（k）无菌审查指南K90-1。（<http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm072783.htm>）。

**重复使用**

用于多名患者重复使用的输液泵和附件应在该器械标签中包括清洁和消毒器械的说明。此外，在适当的情况下，请考虑在贵公司提交材料和标签中明确器械可以重复使用的次数，并附上支持性信息（参见下面的**货架寿命**）。

如果标签中建议对器械进行清洁或高级别消毒，则应提供验证以证明这种清洁或高级别消毒程序是足够的。贵公司还应该证明，在清洁或高级别消毒后，器械将按照预期继续执行。

许多输液泵在家庭环境中使用。如果贵公司的泵用于家庭使用，则应在标签中明确一般家庭用户用于清洁器械随时可用的清洁剂/产品类型。贵公司的提交材料中应提供这些程序的确认。

为了证明贵公司器械在清洁或消毒后符合性能质量标准，贵公司应该提供按照标签在适当次数的清洁或消毒循环前后的台架数据。FDA已经制定了指导草案，讨论使用清洁或消毒方法的贴标器械，在医疗机构中处理/再处理医疗器械：验证方法和标签

（http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm253010.htm）。最终确定后，本指南代表FDA对此主题的最新见解。

**货架寿命**

如果贵公司特定输液泵含有可能会随时间降解的无菌成分或材料，我们建议贵公司在包装上加入货架寿命。

我们建议贵公司提供数据证明贵公司特定输液泵的无菌性和性能在任何指定的货架寿命内均可维持。如果使用加速测试方法，则应提供验证测试方法是否准确模拟器械实时状况的信息。有关其他信息，请参阅FDA的指南医疗器械的货架寿命（<http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM081366.pdf>）。

**药物/生物制品的稳定性和相容性**

如果贵公司的输液泵用于输送特定类型的药物或生物制品，贵公司应该验证和确认输液泵系统不会对输送的药物或生物制品产生不利影响，并且这些产品不会对贵公司的输液泵系统产生不利影响[[13]](#footnote-12)。

如本文件的标签建议中所述，贵公司应该确定与器械一起使用所评估的特定药物或生物制品。

**使用安全性**

**适用的FDA指南和标准**

有关使用安全性的更多信息，请参阅FDA的指南，家庭用医疗器械的设计注意事项

（<http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM331681.pdf>）。

此外，FDA还发布了此主题的指南草案，应用人为因素和可用性工程优化医疗器械设计

（http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm484345.htm）。最终确定后，本指南代表FDA对此主题的最新见解。

我们鼓励使用FDA认可的下列标准：

* AAMI ANSI HE75医疗器械设计；和
* IEC 62366，医疗器械-医疗器械的可用性工程应用。（通用）。

**总论**

与器械有关的事件和召回事件报告显示，由于泵的用户界面设计缺陷造成的使用错误模式导致了患者损害。术语“用户界面”表示与用户交互的所有泵部件，例如：

* 键盘和/或控制机制；
* 反馈机制（听觉报警，视觉报警，指示灯和发给用户的其他消息）；
* 用户界面图形的设计，包括对用户操作的响应，如听觉和视觉反馈以及对泵操作或编程的变化；以及
* 使用说明书。

与使用泵相关的使用危害是一种独特的危害形式，即使在泵根据其质量标准进行操作时也可能存在。这些危害通常不包括由于以前已知或合理预期的机械、电气或软件组件故障而导致的故障，而在于这是由于与操作人员的相互作用产生的故障。

解决人为因素/可用性问题危害分析的其他考虑因素应包括：

* 操作员（用户）界面组件的功能和操作，包括操作的整体逻辑（用户和器械组件与用户界面之间的交互）；
* 用户界面组件的安排用于用户与器械的基本交互；
* 与非典型用户操作或技术相关的潜在错误；
* 视觉信息的易读性，包括器械标签和显示器；
* 听觉信息的可听性，包括不同的报警音；
* 与操作者可用的各种可能设置或输入相关的潜在困难；
* 与关键治疗参数的输入，选择或修改相关的潜在错误；
* 与非标准或异常参数设置或默认值相关的潜在错误；
* 数据传输和通信不准确；
* 由于非标准，不熟悉或不明确的规定或缩写而引起的潜在混淆；以及
* 由于非标准，模糊或不充分的报警条件或信息报文引起的潜在混淆。

**人为因素确认研究报告**

提交的内容应包括人为因素确认研究报告，确认产品-用户界面的设计。有关人为因素设计优化的更多信息，请参阅FDA行业和食品药品监督管理局员工指南草案-应用人为因素和可用性工程优化医疗器械设计

（<http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm259760.htm>）。

**临床研究**

安全保证实例报告应包括证明危害处境控制有效的证据。除了模拟使用研究之外，这可能包括对输液泵在实际临床使用条件下的评估。

在安全保证实例报告的开发过程中，贵公司应该考虑器械的适应症和技术。验证器械预期用途的适当证据应包括在安全实例报告中。如果信息不存在，仅在模拟使用研究的基础上提供足够的安全性论据（例如，与比较器械相比具有不同的技术特性），FDA建议对该器械进行临床研究。

FDA已经确定输液泵是21 CFR 812.3（m）中定义的重要风险器械，因此，任何临床研究必须根据批准的研究器械豁免（IDE）进行。21 CFR 812.20（a）。这种研究的申办方不得在FDA批准IDE申请（21 CFR 812.20（a）（2）和812.42）之前开始进行临床研究，临床研究必须符合以下要求：

* IDE要求，21 CFR第812部分（21 CFR 812.2（a））；
* 机构审查委员会（IRB）要求，21 CFR第56部分（21 CFR第812部分，D部分）；以及
* 知情同意书要求，21 CFR第50部分（21 CFR 812.100）。
1. **标识**

根据21 CFR 807.87（e）的要求，上市前通告必须包括足以描述该器械预期用途及使用说明的建议标签、标识和广告。如适用，应提供照片或图纸。以下建议旨在帮助贵公司准备符合21 CFR第801部分要求的标签和标识。

我们建议贵公司提供明确的使用说明书，描述特定器械的技术特性以及如何使用该器械。

我们建议代表性用户对使用说明书进行评估，以确保泵的使用和维护关键方面得到明确和完整的沟通。结果应该是贵公司的510（k）提交材料的一部分。

**使用说明书**

作为处方器械，输液泵是不安全的，除非在法律许可的执业医师指导下使用这种器械，因此根据21 CFR 801.109的要求必须在标签中包括某些信息，以便安全使用该器械并按其预期目的使用。标签必须包括医疗专业人员安全使用器械的足够信息，包括适应症、作用、途径、方法、频率和施用期限以及任何相关危害、禁忌症、不良反应和预防措施，符合21 CFR 801.109的要求 。

除了21 CFR 801.109中的标签要求，包括根据21 CFR 801.109（b）（1）要求的处方声明外，FDA建议标签包含以下信息：

* 适应症包括：
* 确定提交材料支持的液体或液体类型；
* 使用环境；
* 输液给药途径；
* 明确治疗人群。
* 可再使用的输液泵和附件的清洁和消毒说明。如果在家中使用泵，请确定公众可以使用的器械再使用（清洁和消毒）清洁和消毒剂。
* 报警极限和范围。
* 默认设置。
* 用户界面的完整表示，包括屏幕和数据字段的详细描述以及如何使用来完成泵的所有临床应用和可能的配置。
* 任何适用于该泵的专用管理设置或输液器的质量标准和/或特定型号的识别。
* 识别储存器容量，可选择的流速和配置以及输注完成后残留的液体体积。
* 描述可能影响流量准确度的任何因素，例如环境温度、液体温度、压力（例如，头部高度，背压，大气压力）、液体粘度或流速或推注输送的变化（例如，滴定药物时）。
* 在可选择的流量和推注体积的范围内定义准确度质量标准。这可能包括以下信息：
* 指定准确度的时间段；
* 达到稳态流量准确度的时间；以及
* 输液速率变化或推注给药准确度的影响。
* 如适用，定义推注剂量。
* 如预期用途所示，在器械标签中发现的用泵所输送液体的描述，其中列出了测试产品（例如血液制品，肠内给料和脂质，细胞毒性药物或其特性）。在警告或禁忌症部分，请列出与输液泵不兼容的已知液体特性。
* 为器械所有功能的准备和使用提供全面的说明。
* 描述可用于确认器械对所有相关输送功能进行校准的一种方法或多种方法。
* 当提供报警或信息报文时，描述所有报警或信息报文以及建议措施。

对于含有储存器、容器或与输入药物或生物制品接触的其他部件的输液泵，包括有关这些液体与器械的稳定性和相容性的信息[[14]](#footnote-13)。

* 关于液体的输液泵使用的所有建议应符合FDA批准的液体产品标识。
* 贵公司器械上关于诊断程序中使用安全性的警告声明，如磁共振成像（MRI），x射线，计算机断层扫描（CT）或超声。
* 标识应包括与EMC相关的所有建议信息，包括参考相应的标准，如IEC 60601-1-2。
* 对于具有射频无线技术功能的器械，标识应包括确切的射频无线技术内置或能够与器械使用的信息。该信息应包含有关技术（例如IEEE 802.11b），运行频率和范围，所要求功能的服务质量，数据完整性，射频无线技术的建议安全措施（例如WPA2），共存和任何限制（例如RF器械之间的距离，EMC限制）的具体内容。
* 如果泵设计为由具有特定残疾的个人使用，则应在标识中描述这些残疾。

**家庭使用标识**

我们建议所有输液泵标签明确泵的预期使用环境。用于家庭使用的输液泵还应包括适用于普通用户的使用说明书，这些普通用户将从医疗保健提供者接收或订购器械，并在许可执业者的监督下使用该器械[[15]](#footnote-14)。这些使用说明书应包含上述“使用说明书”部分建议的信息。如果器械标识错位或丢失，家庭护理泵应包括用于用户支持的器械制造商免费电话号码。另见FDA指南家庭用医疗器械的设计注意事项

*（<http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM331681.pdf>）。*

1. **警报**

为了应对危害处境，泵可以发出警报。每个警报应明确提醒用户。我们建议贵公司的器械符合IEC 60601-1-8标准：医疗电气器械-第1-8部分：安全的一般要求–并行标准：警报系统。在安全保证的情况下，应使用警报作为危害控制机制。贵公司还应该解决与假阳性和假阴性警报相关的输液输送错误的任何风险。

一个或多个危害可能会触发警报，包括但不限于：

* 闭塞（供应侧和患者侧）；
* 气泡混入；
* 自由流动/液体流动不当；
* 耗尽电池或无电；
* 有缺陷的电池；
* 储存器水位低或空；
* 无储存器；
* 剂量限制/超出极限；
* 面板解锁/门打开；
* 按键警报；
* 开机自检（POST）故障-当其中一个POST测试失败时发出；
* ROM / RAM CRC 测试失败；
* 声音测试失败；
* 泵机制故障；
* 监测警报–监测定时器到期时发出；
* 过热；
* 药品库不匹配；以及
* 输液器未正确装入。
1. **安全控制机制**

输液泵可具有防止或检测危害处境的安全控制机制。这些可能包括但不限于：

1. 开机自检（POST）检查-在泵启动或初始化期间执行；
2. 电池检测；
3. 卡键检测；
4. 声音检测；
5. 泵机制故障检测；
6. 监视中断检测；
7. （定期）系统检查-包括CPU检测和ROM / RAM CRC检测；
8. 空气检测传感器；
9. 环境监测传感器；
10. 传感器检查-检查连接到泵的传感器的正常功能（如果有）；以及
11. 剂量误差减少检查。

任何安全管理机制的正确实施应予以验证和确认。

贵公司的安全实例也应该解决安全控制机制本身发起的危害处境[[16]](#footnote-15)。安全控制机制分析应解决并缓解以下问题：

* 没有提供或遵循安全控制机制措施；
* 安全控制机制所产生的行动是不安全的，导致危害处境；
* 安全控制机制的作用太早，太迟或者顺序错误。
* 安全控制机构措施过早停止或施加时间过长。
1. **输液泵制造商的510（k）预检**

FDA可以对输液泵制造商进行预检。

自2003年以来，FDA已经发现与输液泵相关的I类召回[[17]](#footnote-16)的数量急剧增加。FDA还收到与使用输液泵相关消费者的许多MDR和投诉。这些召回和MDR表明，输液泵制造商可能在其制造厂没有执行充分的质量体系。随后的FDA检查在这些情况下经常发现违反质量体系法规行为。因此，FDA认为可能需要进行预检查，减少与使用这些器械相关的严重不良事件。

在确定是否需要进行预检查时，FDA可能会考虑以下因素：

* 是一种具有新技术特征的器械；
* 过去两年没有对该设施进行检查；
* 过去两年已经进行检查，但没有涵盖类似的制造过程和产品；
* 两年内进行检查，分类为自愿行动（VAI）或指定的官方行动（OAI）；或者
* 提交材料 510（k）用于更改器械以解决故障或上市后器械的故障报告。

当需要进行预检查时，FDA打算根据合规计划指导手册7382.845，医疗器械制造商的检查进行二级综合检查。这次检查将包括审查贵公司的MDR程序和过程。

FDA发现这些产品未能遵守质量体系法规（21 CFR第820部分）有很大的可能会潜在地对人体健康造成严重威胁。因此，根据“FD&C法”第513（f）（5）条，FDA可以根据预检查的结果，否定本指南涵盖的输液泵许可510（k）提交材料。

1. **输液泵上市后监管**

**制造商报告要求**

输液泵制造商须遵守21 CFR第803部分的MDR法规。只要制造商了解来自任何来源的信息，MDR法规（21 CFR 803.50）要求制造商向FDA提交报告，信息应合理表明其器械：

* 可能引起或造成死亡或重伤；或者
* 如果发生过故障的制造商所销售的器械或类似器械再次发生故障，可能会导致死亡或重伤。

MDR法规还包括医疗器械用户设施（如医院，疗养院）和医疗器械进口商的报告和记录保存要求以及医疗器械分销商的器械投诉记录保存要求。

制造商（21 CFR 803.3中定义）必须符合21 CFR第803部分，其中包括以下内容：

* 提交涉及其医疗器械的MDR可报告事件，如21 CFR 803.50和803.52所述；
* 提交5天报告，如21 CFR 803.53中所述；
* 提交补充报告，如21 CFR 803.56所述；
* 按照21 CFR 803.17的要求，制定、维护和实施书面程序，以及时有效地识别、沟通和评估可能受MDR要求的事件，以及标准化审查流程，以确定事件何时符合21 CFR第803部分的报告标准；
* 根据21 CFR 803.50（b）（3）的要求对每个事件进行调查并评估事件的原因，以及
* 建立和维护MDR事件文件，清楚地标识所有MDR事件文件，并根据21 CFR 803.18的要求，维护文件以便于及时访问。

MDR报告（FDA表格3500A）必须包含制造商已知或合理知道的21 CFR 803.52中描述的所有信息。根据21 CFR 803.50（b），合理已知的信息包括制造商的任何信息：

* 可以通过联系用户设施，进口商或其他最初通讯员获得；
* 是否属于；或者
* 可以通过该器械的分析、测试或其他评估获得。

FDA表格3500A，填写表格特定项目的说明和编码手册可以在以下网址找到：<http://www.fda.gov/downloads/Safety/MedWatch/HowToReport/DownloadForms/UCM387002.pdf>。

有关MDR法规和报告要求的其他指南，请参阅FDA的指南“制造商的医疗器械报告”（<http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm094529.htm>）。

**来自制造商的常见输液泵可报告问题**

|  |  |
| --- | --- |
| 是否需要提交导致药物治疗延迟的功能异常的MDR报告？ | 如果信息合理地表明贵公司器械可能导致或造成死亡或严重伤害，或发生故障，并且所销售的器械或类似器械可能会导致或造成死亡或严重伤害，如果故障再次发生，那么这被认为是可报告的事件。21 CFR 803.3和803.50。 |
| 我们的输液泵具有故障安全功能。由于我们在泵中有这个功能，当有器械故障时，是否必须提交MDR报告？ | 根据21 CFR第803部分，具有故障安全功能的事实并不能消除贵公司的义务。根据21 CFR 803.17的要求，贵公司必须制定、维护和实施书面程序，以及时有效地识别、沟通和评估可能受MDR要求的事件，以及当事件符合21 CFR第803部分报告的标准时所确定的标准化审查流程。 |

|  |  |
| --- | --- |
| 企业需要做多少努力才能获得更多信息和/或器械？ | 对器械进行分析、测试和评估是非常重要的，以便对所报告的事件的根本原因进行彻底调查，并确定器械故障是否导致事件发生。21 CFR 803.50（b）。如果贵公司的报告省略了任何所需的信息，贵公司必须解释为什么没有提供此信息以及为获得此信息而采取的步骤。21 CFR 803.52（f）（11）（iii）。 |
| 需要多少细节来描述事件？ | MDR报告（FDA表格3500A）必须包含制造商已知或理应知道的21 CFR 803.52中描述的所有信息，包括但不限于：如何涉及器械，问题性质，任何所需的患者治疗 ，归因于不良事件的结果以及可能影响事件的任何环境条件。21 CFR 803.52。 |

1. **1995年《文书削减法》**

本指南包含管理和预算办公室（OMB）根据1995年《文书削减法》（44 U.S.C. 3501-3520）进行审查的信息收集条款。

完成此信息收集所需的时间估计为平均每个响应一小时，包括审查说明书的时间，搜索现有数据源，收集所需的数据，并完成和审查信息收集。发送关于此负担估算的意见或减轻这种负担的建议至：

卫生与公众服务部

食品药品监督管理局

首席信息官办公室

文书削减法（PRA）员工

PRAStaff@fda.hhs.gov

本指南还涉及FDA规定的先前批准的信息收集。21 CFR第803部分中的信息收集根据OMB控制编号0910-0437批准；21 CFR 801部分的信息收集根据OMB控制编号0910-0485批准；21 CFR部分812中的信息收集根据OMB控制编号0910-0078批准；21 CFR第807部分E部分的信息收集根据OMB控制编号0910-0120批准；21 CFR部分820中的信息收集根据OMB控制编号0910-0073批准；21 CFR第822部分中的信息收集根据OMB控制编号0910-0449批准；21 CFR 56.115中的信息收集根据OMB控制编号0910-0130批准。

除非显示当前有效的OMB控制编号，否则机构可能不会进行或发起且个人不需要回复信息收集。安全保证实例信息收集的OMB控制编号为0910-0766。



1. 在本指南中，术语“液体”是指FDA批准的药物和许可的生物制品。 [↑](#footnote-ref-0)
2. 本指南还包括旨在供家庭或其他地方的外行使用的处方输液泵的建议。在本指南中，“普通用户”或“家庭用户”是从医疗保健提供者或类似医疗保健提供者接收输液泵的用户，以及在医疗保健机构以外的任何环境下在许可执业医师的监督下使用输液泵的用户，包括家里。 [↑](#footnote-ref-1)
3. 贵公司可以将这些文件称为“系统规范”，“设计要求”，“要求规范”或其他类似的名称。 [↑](#footnote-ref-2)
4. FDA将考虑输液泵和特定药物或生物产品是否构成21 CFR 3.2（e）中定义的组合产品。 [↑](#footnote-ref-3)
5. 根据FDA对这些器械的分析，FDA预计输注泵的大部分变更或修改可能会严重影响器械的安全性或有效性，因此需要提交新的510（k）。参见 21 CFR 807.81（a)（3)。请注意，对510（k）许可器械的预期用途或技术的更改可能会使器械与合法销售的比较器械基本上不相等（NSE）。有关实质等同性和510（k）提交材料的详细信息，请参阅FDA题为《510（k）程序：评估上市前通告中的实质等同性》[510（k）]的指南（http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices//UCM284443.pdf)。因此，除非根据《联邦食品、药品和化妆品法案》第513条将该器械重新分类，否则任何此类器械可能是III类器械并且需要上市前批准申请（PMA）。 [↑](#footnote-ref-4)
6. 有关保证实例报告的更多信息，请参见，例如：Graydon，P.，J. Knight和E. Strunk，《基于关键系统发展的保障》第37届国际可靠系统和网络年会，Edinburgh, U.K., 2007；Kelly, T.,争议安全-管理安全实例的系统方法，博士论文，University of York, U.K., 1998；Kelly, T.,审查保证论证-循序渐进，安全保障案例研讨会-指标挑战，可靠的系统和网络，2007年7月；Kelly, Tim, 和 J. McDermid，安全案例模式-重用成功的论据，IEE关于理解模式的讨论会及其在系统工程中的应用，London, 1998年4月；Weinstock, Charles B. 和 Goodenough, John B.，医疗器械保证案例实践，卡内基梅隆软件工程研究所，2009年10月；Hawkins, Richard等，创造清晰的安全论据的新方法，安全关键系统研讨会，Southampton, UK,2011年2月；英国国防部，国防标准00-56，国防系统的安全管理要求-第1部分和第2部分，2007年6月。 [↑](#footnote-ref-5)
7. 在本指导性文件中，术语“设计要求”与21 CFR第820部分的子部分C一同使用。 [↑](#footnote-ref-6)
8. 有关FDA认可的共识标准的更多信息，请参见www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfStandards/search.cfm。 [↑](#footnote-ref-7)
9. 对2014年版IEC 60601-1-2的FDA认可可在<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfStandards/detail.cfm?standard__identification_no=32631>获得。请注意如FDA认可的2014年版本的IEC 60601-1-2标准包含到2017年4月2日的过渡期。 [↑](#footnote-ref-8)
10. 对2007年版IEC 60601-1-2的FDA认可可在<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfStandards/detail.cfm?standard__identification_no=32628>获得。 [↑](#footnote-ref-9)
11. 由于例如家庭医疗保健环境中的电磁干扰程度可能会超过IEC和ANSI / AAMI / IEC 60601-1-2：2007规定的医院环境的默认测试级别，如果贵公司器械被指定为家庭使用或在运输中使用，应该将器械设计为预期在这些环境中免受干扰水平。 [↑](#footnote-ref-10)
12. FDA已经发布了关于使用ISO 10993测试生物相容性医疗器械的指南草案，使用国际标准ISO 10993，医疗器械的生物学评估第1部分：评估和测试（http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM348890.pdf). 当最终确定后，本指南将代表FDA对此主题的最新见解，并将取代上文引用的《蓝皮书备忘录》。 [↑](#footnote-ref-11)
13. 有关药物或生物产品稳定性的更多信息，请参阅FDA在CDER网页上的指导性文件（http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm064979.htm）或者CBER 网页（http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/default.htm)。 [↑](#footnote-ref-12)
14. 参见C部分。性能测试：药物/生物制品的稳定性和相容性。 [↑](#footnote-ref-13)
15. 如“使用说明书”一节所述，这些输液泵是21 CFR 801.109下的处方器械。请参阅讨论普通用户的脚注2。 [↑](#footnote-ref-14)
16. Leveson，Nancy，建设更安全的世界，Cambridge, MA, MIT Press, 2011。 [↑](#footnote-ref-15)
17. 根据“21 CFR 7.3（m）（1）”规定，I类召回“是指使用或暴露违法产品会导致严重不良健康后果或死亡的情况。 [↑](#footnote-ref-16)