一次性使用麻醉用针注册审查

指导原则（征求意见稿）

本指导原则旨在指导注册申请人对一次性使用麻醉用针（以下简称麻醉用针）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。

本指导原则是对一次性使用麻醉用针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

本指导原则适用的麻醉用针用于对人体进行穿刺、注射药物，主要包括硬膜外穿刺针、腰椎穿刺针、联合麻醉套针、神经阻滞穿刺针，硬膜外穿刺针、腰椎穿刺针、联合麻醉套针。产品无菌提供，一次性使用。硬膜外穿刺针、腰椎穿刺针、联合麻醉套针通常由衬芯座、针座、针管、保护套、衬芯组成。针管一般采用不锈钢材料制成；衬芯一般采用不锈钢或高分子材料制成。配合麻醉导管向硬膜外腔或蛛网膜下腔注射麻醉药物，起到椎管内麻醉的作用。穿刺部位可为颈、胸、腰椎和骶管。神经阻滞穿刺针常由针管、针座、保护套组成，可带有长度标记。用于外周周围神经阻滞、局部区域阻滞麻醉时进行穿刺和注射药物，常需在超声引导下进行穿刺定位，部分带有超声精准定位的回声增强点，穿刺部位可为外周神经丛（如颈丛C1-4、臂丛C5-T11、腰丛T12-S4、骶丛S4-5）或手术局部。本指导原则不适用与有源设备配合使用、采用电刺激定位、连续神经镇痛的麻醉穿刺针。

二、注册审查要点

注册申报资料应符合国家药品监督管理局《关于公布医疗器械注册申报资料要求和批准证明文件格式的公告》中对注册申报资料的要求，同时还需符合以下要求：

（一）监管信息

应准确填写申报产品申请表、产品列表、既往沟通记录、主文档授权信（如适用）以及其它管理信息等。

进口麻醉用针各型号规格、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。

关注各型号规格是否属于同一注册单元，工作原理不同的麻醉用针，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

需描述申报产品的通用名称及其确定依据。产品命名需符合《医疗器械通用名称命名规则》要求，同时可参考国家标准、行业标准等文件。

需明确申报产品的管理类别和分类编码。本指导原则适用于《医疗器械分类目录》中分类编码为08-02-02 项下一次性使用麻醉用针，管理类别均为第Ⅲ类。

2.产品描述

2.1器械及操作原理描述

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，产品结构组成包括衬芯座、针座、针管、保护套、衬芯等。应注明各组件的原材料牌号及符合的标准。

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、尖端设计构型、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、穿刺针的类型等均需在对比表中列出。

2.2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，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。

2.3研发历程

阐述申请注册产品的研发背景和目的。如有参考的同类产品或前代产品，应当提供同类产品或前代产品的信息，并说明选择其作为研发参考的原因。

2.4与同类和/或前代产品的参考和比较

详细说明同类和/或前代产品国内外研究及临床使用情况。描述申报产品与已上市器械（包括前代产品和/或同类产品）的相同点和不同点，比较的项目包括产品设计、适用范围、工作原理、结构组成、原材料、灭菌方式、性能指标、货架有效期等，建议以列表方式列出，同时对差异部分进行说明。如适用，阐述与同类和/或前代产品相比，本产品的具体优势。

3.适用范围和禁忌证

3.1适用范围

适用范围需与申报产品的性能、功能相符，描述需清晰准确，且在申报资料中应保持一致。同时明确预期与其配合使用的器械、具体预期用途。

3.2预期使用环境

明确预期使用的地点（如医疗机构），说明可能影响其安全性和有效性的环境条件。

3.3适用人群

建议列明适用患者信息，如还有特殊要求，应注明。

3.4禁忌证

通过风险/受益评估后，针对某些疾病、情况或特定的人群（如儿童、老年人、孕妇及哺乳期妇女等），认为不推荐使用该产品，应当明确说明。

3.5申报产品上市历史

如适用，应当提交申报产品下列资料：上市情况，不良事件和召回情况，销售、不良事件及召回率情况，时间截至提交注册申请前。

（三）非临床资料

产品的研究资料需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.产品风险管理资料

需对产品全生命周期实施风险管理，提交风险管理资料，参照GB/T 42062《医疗器械风险管理对医疗器械的应用》。注册申请人在产品注册上市前，需对风险管理过程进行评审。评审需至少确保：风险管理计划已被适当地实施，综合剩余风险是可接受的。评审结果需形成风险管理报告，见附件。

2.产品技术要求和检验报告

2.1产品技术要求

注册申请人应根据《医疗器械产品技术要求编写指导原则》并结合产品特点制定产品技术要求，需符合相关国家标准、行业标准和有关法律、法规的相应要求，引用标准应当为现行有效版本。对于强制性行业标准，若申报产品结构特征、预期用途、使用方式等与强制性标准的适用范围不一致，申请人应当提出不适用强制性标准的说明，并提供经验证的证明性资料。

2.1.1产品型号/规格及其划分说明

明确规格/型号及划分说明、产品结构示意图、结构组成名称等。明确各组件的原材料组成信息，所有产品的组件、材料对应关系应明确，不用“系列”“等”含糊用词，对直接或间接接触人体组织的组件原材料还需注明符合的医用材料标准或牌号。若申报产品若带有涂层，应明确涂层的化学成分、组成比例等信息。

2.2性能要求及试验方法

参考YY/T 0321.2-2021《一次性使用麻醉用针》、《医疗器械产品技术要求编写指导原则》，建议提供产品示意图、不同针尖类型的放大剖视图（注明麻醉用针针尖构型）、是否含涂层或绝缘层、涂层或绝缘层成分及功能、针芯与穿刺针构型关系（针芯和针尾卡扣方式）、针体打码宽度（如果有）。具体性能要求见表1。

表1 产品性能要求

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **产品名称举例** | **物理性能** | **化学性能** | **其他** |
| 一次性使用麻醉用针、一次性使用硬膜外穿刺针、一次性使用蛛网膜下腔麻醉穿刺针、一次性使用腰硬联合麻醉穿刺针 | 至少包括：外观（无毛刺、光滑、清洁）、规格尺寸及允差、麻醉用针的外径、内径、长度、针座、衬芯座，针管的刚性、韧性、耐腐蚀性、外表面、刻度线（如刻度线清晰、无断线、耐颜色脱落等）、针尖方向标识（如果有），衬芯、针尖、流量、连接牢固度、连接正直、微粒污染、色标。 | 麻醉用针包括：金属离子、酸碱度、易氧化物（如适用）、紫外吸光度（如适用）、蒸发残渣（如适用）、环氧乙烷残留量（如适用）。 | 无菌、内毒素（腰椎穿刺针和腰硬联合穿刺针不超过2.15EU/套，硬膜外穿刺针应不超过20EU/套）。 |
| 一次性使用超声引导神经阻滞穿刺针、一次性使用神经阻滞穿刺针 | 至少包括：外观（无毛刺、光滑、清洁）、色标、规格尺寸及允差、针座、衬芯、针管的刚性、韧性、耐腐蚀性、表面粗糙度、刻度线（如刻度线清晰、无断线、耐颜色脱落等）、针尖及其方向标识（如果有），连接牢固度、连接正直、保护套连接牢固度和适配性、超声可探测性（如适用）、微粒污染。 | 金属离子、酸碱度、易氧化物（如适用）、紫外吸光度（如适用）、蒸发残渣（如适用）、环氧乙烷残留量（如适用）。 | 无菌、内毒素（应不超过20EU/套）。 |

2.2.1提供符合要求的检验报告。可提供注册申请人出具的自检报告或委托有资质的医疗器械检验机构出具的检验报告。出具自检报告的，应符合《医疗器械注册自检管理规定》的要求。

2.2.2说明被检验样品型号/规格的选择依据。检验报告中的典型性产品应选择能够覆盖其他型号的产品，应开展全项目注册检测。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。

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；麻醉用针还需明确原材料型号/牌号或符合的医用级标准。

2.3.2产品结构示意图及麻醉用针尖端的结构局部放大图（含刻度和标记线）。

2.3.3产品灭菌方式、有效期信息。

3.研究资料

根据申报产品适用范围和技术特征，提供非临床研究综述，逐项描述所开展的研究，概述研究方法和研究结论。根据非临床研究综述，提供相应的研究资料，各项研究可通过文献研究、实验室研究、模型研究等方式开展，一般应当包含研究方案、研究报告。

3.1物理性能研究

应当提供物理和/或使用性能指标的确定依据、设计输入来源，所采用的标准或方法、采用的原因。对于规格尺寸需要符合所销售区域的人因工程数据。

3.2化学性能研究

应当提供产品化学/材料表征及性能指标的确定依据、设计输入来源以及临床意义，所采用的标准或方法、采用的原因。

3.3人体安全性数据研究

终产品中预期与人体直接接触的部分，需要进行人体安全性评价，并提供产品相关的评价资料，至少包括：

3.3.1描述产品所用材料及与人体接触性质，设计和生产过程中可能引入的有毒有害物质，设计和生产过程中可能产生的析出物、降解产物、加工残留物，写明与医疗器械直接接触的包装材料等相关信息。明确生产过程中加工助剂、粘合剂等添加物质的使用情况及对杂质（如残留单体、小分子残留物等）的控制情况，应提供使用量的控制措施和接受标准，并提交可沥滤物和毒理学分析验证报告。

3.3.2直接或间接与人体接触的原材料：包括所有组件使用的全部组成材料（包括主材及其所有辅材）的质量标准和符合质量标准的研究资料等。明确每种原材料，包括添加剂、粘合剂及其他成分、使用量（如适用）等。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可沥滤物和毒理学评价、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。

3.3.3产品的其他安全性数据研究

注册申请人应当提供产品基本性能以外的其它重要安全性数据研究资料。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。描述穿刺针尖端构型、刻度和标记线、流量及内外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，对于尖端设计验证和工艺数据、使用稳定性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：

3.3.3.1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，如放射性物质等，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荧光物质、着色剂等物质，为保证产品使用的安全性，建议进行可沥滤物和毒理学评价。

3.3.3.2超声引导下使用性能研究

配合超声引导下使用的外周神经阻滞穿刺针进行模拟试验以获得适配性研究资料，重点观察回声反射增强点（如适用）和适配性，如超声可见性评价等。

3.3.3.3针尖刃口打磨工艺验证研究（硬膜外穿刺针、腰椎穿刺针、联合麻醉套针适用）

为避免刃口锋利对配合使用的麻醉导管切割导致麻醉导管断裂或损伤，需提交针尖设计工艺验证资料和刃口打磨工艺验证资料，以保证产品质量并降低其应用风险。

3.3.3.4涂层工艺验证研究

如产品带有涂层，列明涂层化学成分、附着性和脱落性等信息。提供涂覆量，提供满足上述研究项目的验证报告。

对于首次应用于医疗器械的新材料，应提供该材料适合用于人体预期使用用途、使用部位及安全性的相关研究资料。

3.3.3.5适配性研究

详述产品配合使用的医疗器械情况，如麻醉导管和麻醉药物输注泵等。

如有其他设计，应进行相关设计验证研究。如打标工艺、最大滑动力、穿刺力（不同刻面和上口）、刚度、硅化涂层（如适用）比较等。

3.3.4根据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》，结合申报产品的物理和化学信息、与人体接触性质和时间等，确定生物学评价终点对终产品满足生物学要求进行评价。必要时开展生物学试验。硬膜外穿刺针、腰椎穿刺针、联合麻醉套针毒理学终点至少包括：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（有直接与脑脊液接触的风险，脑脊液回流至血液）。

神经阻滞穿刺针短期接触需进行热原、细胞毒性、致敏反应、皮内反应、急性全身毒性评价。

3.4如包含药物成分物质，应参考《以医疗器械作用为主的药械组合产品注册审查指导原则》《以医疗器械作用为主的药械组合产品中药物定性定量及体外释放研究注册审查指导原则》的要求展开相关研究并提供研究资料。

3.5灭菌工艺研究

申报产品为灭菌包装交付产品，应明确申报产品灭菌方法的选择理由，明确灭菌工艺（方法和参数）和无菌保证水平（应达到1×10－6），并提供灭菌确认报告。

需评价灭菌方法（包括不同辐照源）对于产品性能的影响，并提供相关验证资料。对于经辐照灭菌的产品，需明确射线种类、辐照剂量及相关的验证报告，其中具体的剂量确定依据可参照GB 18280系列标准。对于经环氧乙烷灭菌的产品，需提供灭菌结果确认和过程控制报告，具体可参照GB 18279系列标准。

若灭菌使用的方法容易出现残留，需明确残留物信息、控制指标及应采取的具体处理方法和条件，论述可接受性并提供研究资料。如环氧乙烷灭菌，应当明确残留物信息（如环氧乙烷），并对其残留量进行监控以及采取的处理方法，提供研究资料。

4.稳定性和包装研究

4.1货架有效期验证

产品货架有效期的研究可参照《无源植入性医疗器械稳定性研究指导原则》，按照产品实际情况执行。货架有效期的验证试验类型通常可分为加速稳定性试验和实时稳定性试验两类。

加速稳定性试验的具体要求可参考YY/T 0681系列标准，在进行加速稳定性试验研究时应注意：产品选择的环境条件的老化机制应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。对于在加速稳定性试验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的，应以实时稳定性试验进行测定和验证。实时稳定性试验中，注册申请人应根据产品的实际生产、运输和储存情况确定适当的温度、湿度、光照等条件，在设定的时间间隔内对产品进行检测。

4.2包装及运输稳定性研究

在宣称的货架有效期内以及运输储存条件下，保持包装完整性的依据。企业应提交产品货架有效期内的包装验证。产品包装验证可依据有关国内外标准（如GB/T 19633系列标准等）进行，提交产品的包装验证报告。

应当提供产品货架有效期内的运输稳定性研究资料，证明在注册申请人规定的运输条件下，运输过程中的环境条件（例如：震动、振动、温度和湿度的波动）不会对申报产品的特性和性能，包括完整性和清洁度，造成不利影响。

5.其他资料

5.1麻醉用针已列入《免于进行临床评价医疗器械目录》（以下简称《目录》），对符合《目录》要求的产品，注册申请人需提交申报产品相关信息与《目录》所述内容的对比资料、申报产品与已获准境内注册的《目录》中医疗器械的对比表等，具体提交资料的要求可参照《列入免于进行临床评价医疗器械目录产品对比说明技术指导原则》。申报产品与对比产品存在差异的，还应提交差异部分对安全有效性影响的分析研究资料。

（四）临床评价资料

对不符合《目录》要求的产品，或不能证明与已获准境内注册的产品具有基本等同性，需按照《医疗器械临床评价技术指导原则》的要求提交临床评价资料。

（五）产品说明书和标签样稿

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. 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、解剖异常、难以通过超声解剖学标志对针进行定位、已知的先前存在的神经系统疾病、因针尖位置错误导致局麻药扩散不充分而导致的神经阻滞不完全等。禁忌证中需包含不适用于申报产品的情形。

2.警示信息

需列出适用于麻醉用针的警告。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“进行椎管内麻醉，务必由受过专业培训的医务人员操作；医务人员使用该麻醉用针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麻醉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）；使用该麻醉用针前需常规检查包装有无破损及产品是否完整，检查针管是否通畅等；配合使用的麻醉用针拔出后临床医护人员宜及时检查穿刺针是否完整。

3.注意事项

需列出适用于麻醉用针的注意事项。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，还应列出对于不同内径穿刺针推荐的麻醉导管尺寸类型，如何操作可以避免钝性针尖切割麻醉导管、如何判定穿刺针类型和穿刺层次的准确性，是否存在异位注射麻醉药物的可能性等。

（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] 中华人民共和国国务院.医疗器械监督管理条例:中华人民共和国国务院令第739号[Z].

[2] 国家药品监督管理局.医疗器械注册与备案管理办法：国家市场监督管理总局令第47号[Z].

[3] 国家药品监督管理局.免于进行临床评价医疗器械目录：国家药监局2023年第33号[Z].

[4] 国家药品监督管理局.医疗器械说明书和标签管理规定：国家市场监督管理总局令第6号[Z].

[5] 国家药品监督管理局.医疗器械注册申报资料要求和批准证明文件格式的公告：国家药监局2021年第121号 [Z].

[6] 国家药品监督管理局.医疗器械产品技术要求编写指导原则：国家药监局2022年第8号[Z].

[7] 国家药品监督管理局.医疗器械临床评价技术指导原则：国家药监局2021年第73号[Z].

[8] GB 18279.1-2015，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].

[9] GB/T 18279.2-2015，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].

[10] GB 18280.1-2015，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].

[11] GB 18280.2-2015，医疗保健产品灭菌 辐射 第2部分：建立灭菌剂量 [S].

[12] GB/T 18280.3-2015，医疗保健产品灭菌 辐射 第3部分：剂量测量指南[S].

[13] YY/T 0681.1-2018，无菌医疗器械包装试验方法加速老化试验指南[S].

[14]《中华人民共和国药典》[Z].2020.

[15] 国家药品监督管理局. 医疗器械通用名称命名规则：国家药监局2016年第19号[Z].

[16] GB/T 16886.1-2023，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].

[17] YY 0321.2-2021，一次性使用麻醉用针[S].

[18] 国家药品监督管理局. 医疗器械分类规则：国家药监局2016年第15号 [Z].

[19] GB/T42062-2022医疗器械 风险管理对医疗器械的应用[S].

[20] 国家药品监督管理局. 医疗器械注册单元划分指导原则：国家药监局2017年第187号[Z].

[21] GB/T 19633.1-2015，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].

[22] GB/T 19633.2-2015，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].

附件：

 **产品风险评价和管理报告表**

|  |  |
| --- | --- |
| （一）原材料的生物学和化学危险： | 材料或材料来源变化原材料纯度添加剂的危害性材料的生物相容性 |
| （二）生产： | 加工过程可能产生的危险污染添加剂、助剂、辅剂的残留工艺用水生产环境洁净度细菌内毒素 |
| （三）产品使用风险因素： | 规格选择不当术中并发症断裂出血感染神经损伤全脊髓麻醉 |
| （四）灭菌过程可能产生的危险： | 灭菌方式对产品不适宜，灭菌不完全等 |
| （五）不正确使用产生的危险： | 未按照说明书中操作方法操作的使用风险等 |
| （六）产品包装可能产生的危险： | 包装破损、标识不清等 |