附件9

电解质分析仪注册审查指导原则

（征求意见稿）

本指导原则旨在指导注册申请人（以下简称申请人）对电解质分析仪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。

本指导原则是对电解质分析仪的一般要求，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。

本指导原则是供申请人和技术审评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。

一、适用范围

本指导原则适用于采用离子选择电极法对人体样本进行电解质项目检测的电解质分析仪。

本指导原则不适用于其他检测方法进行电解质检测的仪器，但适用处可参照执行。电解质分析与其它生化、血气等检测模块组合存在的产品可参照本指导原则中适用部分。

二、注册审查要点

（一）监管信息

1.产品名称

产品命名应符合《医疗器械通用名称命名规则》和行业标准中通用名称的要求。产品名称通常由一个核心词和不超过三个的特征词组成，并以体现产品技术结构特征、功能属性以及自动化程度为基本准则，例如：电解质分析仪。

2.分类编码

按照《医疗器械分类目录》，产品的管理类别为Ⅱ类，产品分类编码为22-03-01。

3.注册单元划分的原则和实例

注册单元划分原则上以产品的技术原理、结构组成、性能指标和适用范围为划分依据。电解质分析仪注册单元划分建议重点关注以下方面。

3.1技术原理

间接法和直接法检测的产品应划分为不同注册单元；

采用离子选择电极和压力传感器检测总二氧化碳（TCO2）的产品，应划分为不同注册单元；

采用干式电极和湿式电极的产品，应划分为不同注册单元。

3.2自动化程度

半自动、全自动产品结构方面若主要是自动进样盘的配置差异，可作为同一注册单元。

（二）综述资料

1.结构组成

申请人可根据产品的具体特征描述产品结构组成，包括软件组件以及配合使用的附件，并采用图片结合文字的形式给予说明。

电解质分析仪（以下简称分析仪）一般由进样模块、离子选择电极组、总二氧化碳（TCO2）压力传感器、检测模块、软件组件等组成。

2.组成部件及功能

2.1 进样模块：通常由自动进样盘（可选配）、吸样针、蠕动泵、电磁阀、气泡传感器等组成，用于将定标液和样品输送到电极管道中，气泡传感器用于检测电极组进样端管路中是否存在气泡。

2.2离子选择电极组：包括测量电极和参比电极，用于将溶液中待测离子的浓度变化转换为电极电位的变化。

2.3总二氧化碳（TCO2）压力传感器：用于检测样品与TCO2稀释液反应释放出二氧化碳后的压力变化，来测定样本中的TCO2浓度。

2.4检测模块：主要包括前置放大器和数据处理模块，用于对前置放大器采集的电极mv值进行处理和计算。

2.5软件组件：软件一般具有控制仪器完成指定样本测试或分析、仪器故障提示、维护和保养、历史数据查询、数据存储等功能。

2.6申请人应当根据拟申报产品的具体特征详细描述各组成模块、各模块的具体组成结构。综述资料中应详细描述拟申报产品的主要功能及各组成装置的功能，可以采用图示结合文字描述的形式给予明确说明。

应详细写明通过研究确定的关键组件信息，包括质量控制参数等内容。

3.产品工作原理

离子选择电极是一类电化学传感器，只对溶液中特定离子敏感，可以将溶液中待测离子浓度的变化转换为电极电位的变化，电极电位变化在测量电极和参比电极间产生了电位差，电位差根据能斯特（Nernst）方程可得出待测离子的浓度值。

间接法测量的产品是对待测样品按照一定比例添加稀释液进行混匀后检测，相比直接法测量产品，间接法产品的吸样量较少；直接法测量的产品是直接对样品进行吸样测试，未进行稀释。

4.适用范围和禁忌证

4.1产品适用范围应与申报产品的产品功能保持一致。

适用范围一般可描述为：在临床上用于检测人体样本（如全血、血清、血浆、稀释尿液等）中K+、Na+、Cl－、Li+、iCa2+的含量。适用范围建议明确可计算得到的项目。

4.2预期使用环境

应明确该产品预期使用的地点（需明确是否包含社区医疗机构），应说明对安装使用环境要求、工作电压、温度、湿度、压力的要求。

4.3禁忌证

目前尚无研究资料或研究结果表明此产品的禁忌证。

5.参考的同类产品或前代产品的情况

应当提供同类产品（国内外已上市）或前代产品的信息，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。同时列表说明申请注册产品与参考产品（同类产品或前代产品）在工作原理、结构组成、性能指标以及预期用途等方面的异同，必要时提供图示。

（三）非临床资料

1.产品风险分析

产品主要的风险包括能量危害、环境危害、与使用有关的危害、功能失效及老化有关的危害等，应按照GB/T 42062《医疗器械风险管理对医疗器械的应用》的要求，在产品生命周期内对申报产品可能出现的危险进行判定，对每一伤害的风险进行判定和评价，形成风险管理报告，控制这些风险并监视控制的有效性，分析评价剩余风险，充分保证产品的安全性和有效性。

1.1产品的主要危险（源）

荧光分析仪的主要危险（源）大致可包括五个方面，即：能量危险（源）、生物学和化学危险（源）、操作危险（源）、信息危险（源）、软件危险（源）。

1.1.1能量危险（源）

电磁能：漏电流对使用者造成电击伤，可能共同使用的设备（移动电话、离心机、生化分析仪等）对申报产品的电磁干扰，静电放电对申报产品产生的干扰，申报产品正常工作中产生的电磁场对可能共同使用的其他设备的影响等引发的危险（源）。

机械能：坠落导致机械部件松动，导致测量错误、误差过大或显示异常。

运动零件：部件运动过程中触碰导致机械部件复位故障，测量位置不准，结果异常。

热能危害：仪器工作过程中，会产生热能，如果电路老化、使用时间过长、防护不当，使热能聚集，可能对操作者造成热能伤害。

1.1.2生物学和化学危险（源）

生物学：检测完成后剩余样本、试剂和废弃物处理不当引起的环境污染、交叉感染。

化学：使用的清洁剂、消毒剂残留引发的危险（源）。

1.1.3操作危险（源）

由不熟练/未经训练的人员使用，未对使用者进行培训或者使用者未按说明书中的要求进行操作，造成的检测失败、检测结果不准确。

使用不同厂家的或与分析仪不相匹配的试剂，造成的检测失败、检测结果不准确。

产品的检测装置超过寿命或长时间未经校准，导致检测结果不准确。

未在制造商规定的使用环境条件下使用产品，可能造成检测结果不准确，产品寿命降低。

未按产品说明书的规定对申报产品进行保养、未按产品说明书的规定及时更换元器件，造成的产品工作不正常。

1.1.4信息危险（源）

包括标记缺少或不正确，标记的位置不正确，不能被正确的识别，不能永久贴牢和清晰可辨，不能耐受温度、摩擦及正常使用时可能遇到的溶剂和试剂的影响。

不符合法规及标准规定的产品说明书，包括产品说明书中未对限制充分告知，未对不正确的操作、与其他设备共同使用时易产生的危险（源）进行警告，未正确标示包装储运条件、消毒方法、维护信息、对所有标识警告符号的阐述，未对因长期使用产生功能丧失而可能引发的危险（源）进行警告，未对合理可预见的误用进行警告等引发的危险（源）。

1.1.5软件危险（源）

数据交换时医疗器械相关数据未设计授权访问、修改、删除，无法保证数据的保密性、完整性和可得性。

2.产品技术要求及检验报告

2.1产品技术要求

根据《医疗器械产品技术要求编写指导原则》的要求，产品技术要求应包含产品名称、产品型号/规格及其划分说明、性能指标和检验方法。

2.1.1产品名称、产品型号/规格及其划分说明

产品名称、型号/规格应与综述资料的相应内容保持一致。

明确软件的名称、型号规格（若适用）、发布版本、版本命名规则，软件模块（含医用中间件）若有单独的版本、版本命名规则均需说明。

2.1.2性能指标、检验方法的内容可参考YY/T 0589《电解质分析仪》设置。若申报产品的电解质检测项目超出YY/T 0589《电解质分析仪》提及的项目，还应对每一检测项目提出相应的性能指标及检验方法。产品技术要求中性能指标项目的具体要求应与性能研究资料保持一致，并具有确定的研究资料依据。

2.1.3安全要求

符合GB 4793.1、GB 4793.9、YY 0648中适用条款的要求。

2.1.4电磁兼容要求

符合GB/T 18268.1、GB/T 18268.26中适用条款的要求。

2.1.5软件功能要求

应参照《医疗器械软件注册技术审查指导原则（2022年修订版）》的相关要求；同时，应明确所有可检测项目及可计算得到的项目。

2.1.6网络安全

网络安全应参照《医疗器械网络安全注册技术审查指导原则（2022年修订版）》的相关要求。

2.2检验报告

2.2.1检验报告可以是申请人出具的自检报告，也可以是委托有资质的医疗器械检验机构出具的检验报告。

2.2.2同一注册单元内所检验的产品应当能够代表本注册单元内其他产品的安全性和有效性。对同一注册单元内代表产品的选取应考虑产品适用范围、性能指标、安全指标、结构组成等，具体原则如下：

2.2.2.1覆盖应按照最不利的原则确定，不能覆盖的差异性应分别进行检测。

2.2.2.2若涉及关键元器件不一致，申请人则应当考虑安全关键元器件不一致对电气安全性能以及电磁兼容要求的影响。

2.2.2.3当没有充足证据能够证明同一注册单元内不同型号规格产品之间电磁兼容性可以覆盖时，应选取每一型号规格产品进行电磁兼容项目检测。

对于代表产品的选择，申请人应当提供相关资料予以证明。

3.研究资料

3.1产品性能研究资料

3.1.1功能性指标研究资料：

申报产品各组成模块性能的研究资料：应根据综述资料中有关申报产品结构组成和各主要组成模块的情况，提供详细的研究资料，通常应包括进样模块、样本稀释模块（间接法测量产品适用）、维护保养模块（包括定标、去蛋白、质控等）、检测模块、软件组件的功能性指标或者模块中主要元器件功能性指标的研究资料。

3.1.2安全性指标的验证包括电气安全指标和电磁兼容指标两大类。电气安全指标应当包括GB 4793.1《测量、控制和实验室用电气设备的安全要求 第1部分：通用要求》、GB 4793.9《测量、控制和实验室用电气设备的安全要求 第9部分：实验室用分析和其他目的的自动和半自动设备的特殊要求》、YY 0648《测量、控制和试验室用电气设备的安全要求 第2-101部分：体外诊断（IVD）医用设备的专用要求》及其他适用的国家标准和行业标准中的所有指标；电磁兼容指标应当包括GB/T 18268.1《测量控制和实验室用的电设备电磁兼容性要求第一部分：通用要求》和GB/T 18268.26《测量、控制和实验室用的电设备电磁兼容性要求 第26部分：特殊要求 体外诊断（IVD）医疗设备》及其他适用的国家标准和行业标准中的所有指标。具备能力的申请人可对上述项目自行研究，并提交详细的验证资料；不具备能力的申请人可通过检验报告对上述项目进行验证，以检验报告作为该部分的验证资料。

3.1.3申报产品临床项目分析性能的研究资料

建议申请人综合考虑申报产品的适用范围、样本类型（如全血、血清、血浆、尿液、脑脊液等）和可检测的电解质项目，选择检测项目最全的型号，对产品可检测的所有临床样本类型进行研究。研究资料应结合配套试剂，对主要性能进行系统性评估。

3.1.4环境条件对产品性能指标无显著影响的研究资料

主要包括气候环境条件、机械环境条件、运输条件等，可参考GB/T 14710《医用电器环境要求及试验方法》及其他适用的国家标准和行业标准中的相关指标。申请人应对上述项目进行研究，按照法规要求提交相应的检测报告。

正常工作环境以产品标称为准，但需经相应环境试验验证。明确标识供电类型、电压。

3.2产品有效期和包装研究

应当提供产品有效期的验证报告，报告中应对申报产品中包含的易耗、易损、需定期更换或者具有固定使用寿命的主要元器件的情况进行描述，详述确定产品使用期限或者失效期的具体理由，给出产品使用期限或者产品失效期。具体参见《有源医疗器械使用期限注册技术审查指导原则》的相关要求。

包装及包装完整性：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。

3.3软件研究

3.3.1应结合医疗器械软件研究资料框架提交相应的研究资料，软件的安全性级别需结合软件的预期用途、使用场景、核心功能综合判定。

3.3.2软件版本命名规则：明确软件完整版本全部字段的位数、范围、含义，若软件模块（含医用中间件）单独进行版本控制亦需提供其版本命名规则，并明确与软件版本命名规则的关系。软件和软件模块的版本命名规则均需与质量管理体系保持一致。

3.3.3有关软件研究资料的详细内容，应按照《医疗器械软件注册审查指导原则（2022年修订版）》要求进行编写。

3.4网络安全要求

产品涉及医疗器械网络安全是指具备电子数据交换、远程访问与控制、用户访问三种功能当中一种及以上功能；适用于自研软件、现成软件。其中，网络包括无线、有线网络，电子数据交换包括基于网络、存储媒介的单向、双向数据传输，远程访问与控制包括基于网络的实时、非实时的访问与控制，用户（如医务人员、患者、维护人员等）访问包括基于软件用户界面、电子接口的人机交互方式。

应结合医疗器械网络安全研究资料框架提供相应的研究资料。

有关网络安全研究资料的详细内容，建议按照《医疗器械网络安全注册审查指导原则（2022年修订版）》的要求进行编写。

3.5其他安全有效性的研究资料

3.5.1申请注册产品的电解质检测项目，如果除了YY/T 0589列出的项目外，还可检测其他项目，申请人应当参考YY/T 0589要求提交准确度、精密度、线性、稳定性、携带污染率各项指标确定依据的研究资料。

3.5.2对于可检测pH的产品，申请人需结合pH值检测用途，制定相应的性能指标，并提交相关研究资料。

3.5.3对于计算得到的项目，申请人需说明计算依据，并提交分析性能验证资料。其中标准化离子钙、总钙项目，需说明可接受的pH范围，并在说明书中予以说明。

（四）临床评价资料

该产品列入《免于临床评价医疗器械目录》，申请人无需提交临床评价资料。

（五）产品说明书和标签样稿

产品说明书、标签和包装标识的编写应符合《医疗器械说明书和标签管理规定》、YY/T 0466.1《医疗器械 用于医疗器械标签、标记和提供信息的符号 第1部分：通用要求》、GB/T 191《包装储运图示标志》、GB 4793.1《测量、控制和实验室用电气设备的安全要求 第1部分：通用要求》、GB 4793.9《测量、控制和实验室用电气设备的安全要求 第9部分：实验室用分析和其他》、YY 0648《测量、控制和试验室用电气设备的安全要求 第2-101部分：体外诊断（IVD）医用设备的专用要求》、GB/T 29791.3《体外诊断医疗器械 制造商提供的信息（标示）第3部分：专业用体外诊断仪器》等相关标准，以及《医疗器械软件注册审查指导原则（2022年修订版）》、《医疗器械网络安全注册审查指导原则（2022年修订版）》中对说明书的相关要求。

1.说明书

说明书内容至少包含《医疗器械说明书和标签管理规定》中第十条中有关规定要求。同时，分析仪说明书还应关注以下内容：

1.1主要结构组成

建议以实物照片/示意图加文字的形式对申报产品的整体结构进行描述，标明各主要模块的名称（应包含软件组件，并注明软件组件的名称、型号规格和发布版本）。

建议以实物照片/透视图/俯视图/剖面图加文字的形式对各主要模块逐一进行描述，标明每一主要模块的主要组成结构和主要元器件的名称，对于重要元器件或功能零部件，建议单独进行描述。

建议对软件的全部功能（包含安全功能）进行描述，明确软件发布版本。重点对用户界面的整体情况、各功能窗口涉及的操作功能、通讯接口及协议进行介绍。

如产品涉及医疗器械网络安全，说明书应提供网络安全说明和使用指导，明确用户访问控制机制、电子接口及其数据类型和技术特征、网络安全特征配置、数据备份与灾难恢复、运行环境等要求。

1.2工作原理

建议对申报产品采用的工作原理进行详细描述。

1.3安装和使用说明或者图示

建议包括：产品安装说明及技术图、线路图；产品正确安装所必须的环境条件及鉴别是否正确安装的技术信息；其他特殊安装要求等。

建议以图示加文字的形式详细描述具体操作方法，包括电极安装、定标、质控、维护、样本前处理和储存要求（包括抗凝剂的选择）、检测程序、结果传输和打印等步骤。显示屏上用户界面如何操作应有详细的图示和文字描述。

1.4维护和保养

1.4.1新电极更换后的活化要求；说明1点定标和2点定标适用的情形，说明定标时单电极mv值允许范围、2点定标mv值允许范围、电极漂移允许范围、电极斜率值参考范围，以及不同定标结果的处理措施。

1.4.2建议以文字加图示的方式对使用者能够进行的维护保养措施，包括不同周期（如每日、每周、每月）维护项目和方法。重点零部件维护的周期和方法可详细描述。

1.4.3故障排除

建议以列表方式对申报产品正常使用过程中可能出现的可由使用者自行排除的故障进行详细描述，应当至少写明故障的表现、可能原因、建议的处理方式。

建议在列明可由使用者自行排除的故障基础上，加注以下内容：当仪器出现故障，但显示的错误代码不在上表内，应立即停止操作，并联系客服工程师。

1.5说明产品可检测以及计算得到的项目，注明pH值的用途；对计算得到的项目，说明其临床参考意义。

2.最小销售单元的标签样稿

电解质分析仪的标签样稿应当符合《医疗器械说明书和标签管理规定》的要求，其内容应当至少包括第十三条规定的所有适用内容。

1. 参考文献

[1]国家食品药品监督管理局.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[Z].

[2]国家食品药品监督管理局.医疗器械注册单元划分指导原则:总局关于发布医疗器械注册单元划分指导原则的通告2017年第187号[Z].

[3]医疗器械网络安全注册审查指导原则（2022年修订版）[Z].

[4]医疗器械软件注册审查指导原则（2022年修订版）[Z].

[5]GB 4793.1,测量、控制和实验室用电气设备的安全要求 第1部分：通用要求[S].

[6]GB 4793.9,测量、控制和实验室用电气设备的安全要求第9部分：实验室用分析和其他目的自动和半自动设备的特殊要求[S].

[7]GB/T 14710,医用电器环境要求及试验方法[S].

[8]GB/T 18268.1,测量、控制和实验室用的电设备 电磁兼容性要求 第1部分：通用要求[S].

[9]GB/T 18268.26,测量、控制和实验室用的电设备 电磁兼容性要求 第26部分：特殊要求 体外诊断（IVD）医疗设备[S].

[10]B/T 29791.3,体外诊断医疗器械 制造商提供的信息（标示）第3部分：专业用体外诊断仪器[S].

[11]Y 0648,测量、控制和实验室用电气设备的安全要求 第2-101部分：体外诊断（IVD）医用设备的专用要求[S].

[12]Y/T 0589，电解质分析仪[S].