

附件 2

一次性使用心电电极注册技术审查指导原则

本指导原则是对一次性使用心电电极产品的一般要求，申请人应依据具体产品的特性对注册申报资料的内容进行充实和细化。申请人还应依据具体产品的特性确定其中的具体内容是否适用，若不适用，需具体阐述其理由及相应的科学依据。

本指导原则是对申请人和审查人员的指导性文件，但不包括注册审批所涉及的行政事项，亦不作为法规强制执行，如果有能够满足相关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。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和标准体系以及当前认知水平下制定的，随着法规和标准的不断完善，以及科学技术的不断发展，本指导原则相关内容也将进行适时的调整。

一、适用范围

本指导原则的适用范围为《医疗器械分类目录》（国药监械〔2002〕302号）中第Ⅱ类一次性使用心电电极产品，分类代号为6821。一次性使用心电电极系统是心电图采集设备附件，由传感元件和电解质组成，带或不带连接导线，适用于心电信号测量和监测。电极由基衬材料、导电膏、电极扣等组成。基衬材料

采用透气纸、水刺布、无纺布、发泡纸、棉布或 PE 等加涂医用压敏胶制成，形状可分为圆形、椭圆形、方形等，尺寸可分为若干规格。

本指导原则不适用于活性电极、针状电极、可重复使用（非一次性使用）电极、用于传递能量的电极和主要设计用来测量心电图以外的生理信号的电极（例如：用于呼吸暂停监护中非心电图用途的电极，如电阻描迹）。

二、技术审查要点

（一）产品名称要求

一次性使用心电图电极产品的命名应采用《医疗器械分类目录》（国药监械〔2002〕302 号）或国家标准、行业标准中的通用名称。

（二）产品的结构和组成

一次性使用心电图电极产品按结构和连接方式可分为扣式、膜式、线缆式等。

1.扣式结构

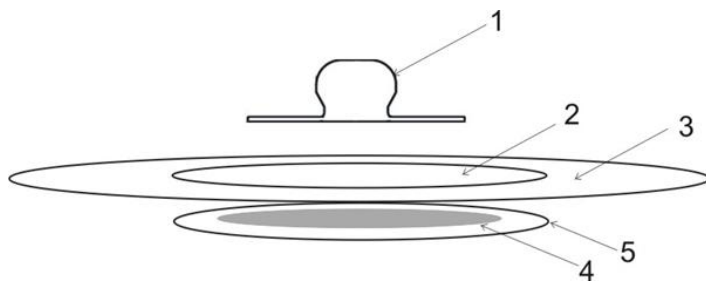


图 1 扣式结构示例图。

1) 电极扣，2) 胶带，3) 基衬材料，4) 导电膏，5) 防粘膜。

2.膜式结构

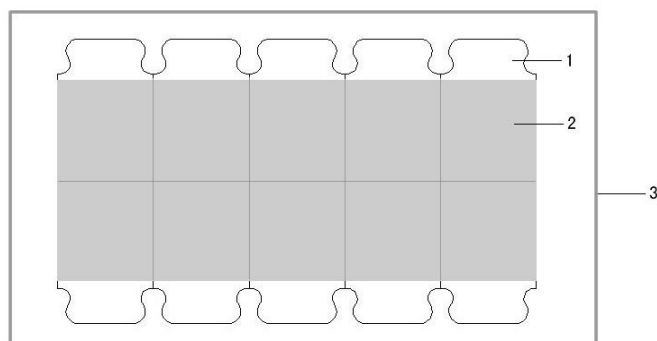


图2 膜式结构示例图。

1) 电极片, 2) 导电膏, 3) 防粘膜。

3.线缆式结构

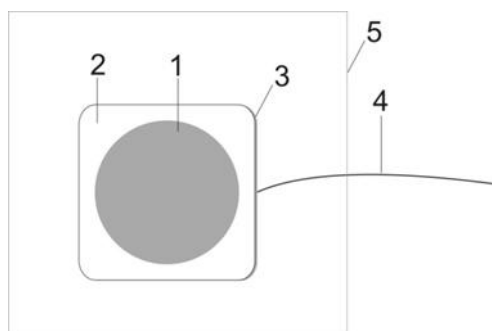


图3 线缆式结构示例图。

1) 导电膏, 2) 基衬材料, 3) 海绵胶带, 4) 导线, 5) 防粘膜。

(三) 产品工作原理/作用机理

一次性使用心电电极产品利用放置于人体皮肤表面的电极, 感知人体体表的生理电信号, 适用于心电图设备的信号采集。

(四) 注册单元划分的原则和实例

医疗器械注册单元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。例如扣式、膜式、线缆式应分成

不同注册单元进行注册。

例如：

无菌和非无菌电极应分别作为独立的注册单元；

涂层不同的产品可以作为同一注册单元。

（五）产品适用的相关标准

表 1 相关产品标准

标准编号	标准名称
GB 9706.1—2007	医用电气设备 第 1 部分：安全通用要求
GB 15979—2002	一次性使用卫生用品卫生标准
GB 15980—1995	一次性使用医疗用品卫生标准
GB 18279—2000	医疗器械 环氧乙烷灭菌确认和常规控制
GB/T 1.1—2009	标准化工作导则 第 1 部分：标准的结构和编写
GB/T 191—2008	包装储运图示标志
GB/T 14233.1—2008	医用输液、输血、注射器具检验方法 第 1 部分：化学分析方法
GB/T 14233.2—2005	医用输液、输血、注射器具检验方法 第 2 部分：生物学试验方法
GB/T 16886.1—2011	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
GB/T 16886.5—2003	医疗器械生物学评价 第 5 部分：体外细胞毒性试验
GB/T 16886.7—2001	医疗器械生物学评价 第 7 部分：环氧乙烷灭菌残留量
GB/T 16886.10—2005	医疗器械生物学评价 第 10 部分：刺激与致敏反应试验

GB/T 19633—2005	最终灭菌医疗器械的包装
YY/T 0196—2005	一次性使用心电电极
YY/T 0316—2016	医疗器械 风险管理对医疗器械的应用
YY/T 0466.1—2009	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

上述标准包括了产品技术要求中经常涉及的标准。某些企业还会根据自身产品的特点引用一些行业外标准和较为特殊的标准。

产品适用标准的引用应注意以下两点：1) 引用标准的齐全性和适用性。编写产品技术要求时应引用相关适用的国家标准、行业标准，应注意标准编号、标准名称是否完整规范，年代号是否有效；2) 合理的引用标准方式。对于适用的强制性标准，产品技术要求中应明确全面执行相关标准，无须引用具体条款。对于推荐性标准，建议在产品技术要求直接引用相关标准及条款号，无须复述标准原文内容。

如有新版强制性国家标准、行业标准发布实施，产品性能指标等要求应执行最新版本的国家标准、行业标准。

(六) 产品的适用范围/预期用途、禁忌症

一次性使用心电电极产品的适用范围为：适用于心电信号测量和监测。

禁忌症：皮肤破损、对材质过敏者。

(七) 产品的主要风险及研究要求

1. 风险分析方法

(1) 风险的判定及分析中，要考虑合理的可预见的情况，包括：正常使用条件和非正常使用条件。

(2) 风险判定及分析应包括：对于患者、操作者和环境的危害。

(3) 产品每项危害产生的伤害和侵害的定量或定性的风险评估。

(4) 风险形成的初始原因应包括：人为因素（包括不合理的操作）、产品结构的危害、原材料危害、综合危害和环境条件。

(5) 风险判定及分析考虑的问题包括：产品原材料生物学危害；产品质量是否会导致使用中出现不正常结果；操作信息（包括警示性语言、注意事项以及使用方法）的准确性等。

2. 风险分析清单

一次性使用心电电极产品的风险管理报告应符合 YY/T 0316—2016《医疗器械 风险管理对医疗器械的应用》的有关要求，审查要点包括：

(1) 产品定性定量分析是否准确（依据 YY/T 0316—2016《医疗器械 风险管理对医疗器械的应用》附录 C）。

(2) 危害分析是否全面（依据 YY/T 0316—2016《医疗器械 风险管理对医疗器械的应用》附录 E）。

(3) 风险可接收准则。

(4) 产品风险评估。降低风险的措施及采取措施后风险的可接受程度，是否有新的风险产生。

根据 YY/T 0316—2016《医疗器械 风险管理对医疗器械的应用》附录 E 对“一次性使用心电电极”已知或可预见的风险进行

判定，产品在进行风险分析时至少应包括以下的主要危害，企业还应根据自身产品特点确定其他危害。针对产品的各项风险，企业应采取应对措施，确保风险降到可接受的程度。

表 2 危害类型及形成因素

危害类型	可能产生的危害	形成因素
生物学危害	生物污染	产品没有消毒/灭菌或消毒/灭菌没有达到标准。
	生物相容性	生产引入的外来有害物质没有被有效去除；环氧乙烷残留量超标。 产品细胞毒性 2 级。 生物相容性不好的产品会引起电极附着 的皮肤表面瘙痒、红肿、或起泡；即使 生物相容性在规定的范围内的产品，也 会引起部分患者的皮肤症状。
与医疗器械 使用有关的 危害	不适当的操作说明	与心电图采集设备连接器不匹配。
		包装破损。
		对非无菌产品使用前未进行消毒/灭菌 说明。
		心电电极使用时未与人体粘贴可靠。
	由未经培训的人员 使用	对心电电极使用方法不熟悉。

危害类型	可能产生的危害	形成因素
信息危害	不适当的标记	心电电极外部标记不全面、标记不正确或不能够清楚易认，以及标记不能够永久贴牢。
	不完整的说明书	说明书中对产品预期用途、禁忌症、副作用等描述不规范、不完整，导致心电电极的非预期或超范围使用。 一次性使用心电电极粘贴的皮肤应无损伤、无疤痕；在粘贴满 24 小时必须更换。若贴在损伤皮肤上，可能会导致感染；粘贴于疤痕上不利于心电信号的传输。心电电极粘贴超过 24 小时，可能会带来皮肤瘙痒、红肿等风险。
	不适当的操作说明	心电电极安置位置不正确。
人机工程	复杂的控制系统	不同心电电极可能有颜色区分其安置位置，标示不清，导致不适当的操作，不能满足预期要求。
功能失效 老化	电极寿命终止	心电电极使用寿命规定不明确，电极主要元件失效可能导致产品失控给患者造成危害。
	储存、运输不当	运输、储存环境条件规定不明确，或未按规定条件运输储存，可能导致心电电极损坏或不能正常工作。
	功能缺失	抗除颤，在病人进行除颤时，一次性心电电极的 Ag-AgCl 涂层熔断，电极毁坏；心电信号无法传输至设备。
环境危害	废物处置	使用过的心电电极任意丢弃。
	不适当的能量供应	带强电导体与心电电极连接，造成人体触电。

3. 产品性能研究

应当提供产品性能研究资料以及产品技术要求的研究和编制说明，包括功能性、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、采用原因及理论基础。

（1）电极扣：材质通常有金属和碳素纤维两种，电极扣和感应片全部经过镀银/氯化银处理。

膜式：涂布在基材上的 Ag-AgCl 材料的厚度必须达到企业规定的要求。

线缆式：电极的导线两端应连接牢固，且导电性能良好。

（2）导电膏：导电膏面积越大，氯离子越多，电信号传导越好，但是需考虑氯离子过多会影响生物学指标。

（3）持粘性：企业在进行产品的持粘性验证时需考虑在恶劣情形下（例如人体容易出汗，人体剧烈运动）的验证，同时还需考虑粘贴物残留的控制要求。

4. 生物相容性研究

应对成品（主要考虑与患者和使用者直接或间接接触的材料）的生物相容性进行评价。生物相容性评价研究资料应当包括：生物相容性评价的依据和方法，产品所用材料的描述及与人体接触的性质，实施或豁免生物学试验的理由和论证，对于现有数据或试验结果的评价。

一次性使用心电电极产品在使用中需直接接触患者皮肤，因此需对产品进行生物相容性评价。生物相容性评价根据 GB/T 16886.1—2011《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》标准进行。

生物学评价过程中应当注重运用已有信息（包括材料、文献资料、体外和体内试验数据、临床经验），当生物学评价确定需要进行生物学试验时，应当由国家食品药品监督管理局认可的，并具有相应生物学试验资质的医疗器械检验机构进行。

一次性使用心电电极生物相容性要求应至少符合以下要求：细胞毒性不大于 2 级；应无迟发型超敏反应；皮肤刺激应不大于 1 级。

5. 灭菌/微生物控制工艺研究

（1）生产企业灭菌：应明确灭菌工艺（方法和参数）和无菌保证水平（SAL），并提供灭菌确认报告。

（2）终端用户灭菌：应当明确推荐的灭菌工艺（方法和参数）及所推荐的灭菌方法确定的依据。

（3）残留毒性：如采用环氧乙烷灭菌，应当明确残留物信息及采取的处理方法，并提供研究资料，企业需提供保证产品出厂时环氧乙烷残留量不得大于 10 μ g/g 的处理方法。

（4）微生物控制：环境控制要求，生产过程控制要求

6. 有效期和包装研究

（1）有效期的确定：应当提供产品有效期的验证报告。

（2）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。①小包装（例如 3 或 6 只装，一次性用完），企业需考虑产品性能和包装性能在有效期内的验证；②大包装，考虑到开袋过程，导电膏会发生干结或者从电极

上脱落，企业需规定开袋后多少天内使用，并通过产品性能的验证来保证。

（八）产品技术要求应包括的主要性能指标

本条款给出一次性使用心电电极产品需要满足的主要技术指标，其他技术指标企业可参考相应的国家标准、行业标准，根据企业自身产品的技术特点制定相应的要求，但不得低于相关强制性国家标准、行业标准的有关要求。如有不适用条款（包括国家标准、行业标准要求），企业在研究资料的产品性能研究中必须说明理由。

企业制定产品技术要求，则标准中应明确规格/型号的划分、产品的结构组成等内容，且性能指标应能满足以下要求：

1. 型号/规格及其划分说明

2. 性能指标

2.1 外观：应整齐、清洁，无异物。

2.2 尺寸：电极尺寸（外径或高度、宽度），线缆长度（线缆式心电电极适用）：由生产企业根据实际产品具体编写。

2.3 电极导线两段连接处牢固度（线缆式心电电极适用）：由生产企业根据实际产品具体编写。

2.4 电气性能

2.4.1 交流阻抗

至少 12 对胶对胶连接的心电电极对，在 10Hz、不超过 100 μ A（峰-峰）的外加电流下，其阻抗平均值应不超过 2k Ω 。每一单独的胶对胶连接的心电电极对的阻抗应不超过 3k Ω 。

2.4.2 直流失调电压

一对胶对胶连接的心电电极对经 1min 的稳定期后，出现的失调电压应不大于 100mV。

2.4.3 复合失调不稳定性和内部噪声

一对胶对胶连接的心电电极对经 1min 的稳定期后，在 0.5Hz—100Hz 的频带（一阶频响）下产生的电压，在随后 5min 内应不大于 150 μ V（峰-峰）。

2.4.4 除颤过载恢复

充电至 200V 的 10 μ F 电容器，通过心电电极对与阻值为 100 Ω 的电阻串联的回路放电，在电容器开始放电后的第 5s，胶对胶连接的心电电极对的极化电动势的绝对值不超过 100mV；在此后的 30s 内，剩余极化电动势的变化率不大于 $\pm 1\text{mV/s}$ 。在按本要求进行上述实验后，心电电极对的 10Hz 交流阻抗应不大于 3k Ω 。

2.4.5 偏置电流耐受度

给胶对胶连接的心电电极对施加 200nA 直流电流，持续时间为制造商推荐的心电电极临床使用时间，在整个持续时间内观测的心电电极对两端的电压变化不大于 100mV。在任何情况下，持续时间不应小于 8h。

2.4.6 预连接导线的安全性

有预连接（永久性连接）导线的电极应被制造成用于连接仪器主干电缆的导线连接器不会触及地面及其他可能危险的电压。尤其是，该连接器应制造得可以防止插入网电源插座或可拆卸的

电源线。

2.4.7 预连接导线阻抗(线缆式):导线的直流阻抗由企业自定。

2.5 微生物性能

2.5.1 生产企业灭菌产品应满足:经确认过的灭菌过程后应无菌。

2.5.2 终端用户灭菌产品应满足:初始污染菌 $\leq 100\text{cfu/件次}$ 或重量(g),不得检出致病菌。

2.5.3 微生物控制产品应满足:细菌菌落总数 $\leq 200\text{cfu/g}$,真菌菌落总数 $\leq 100\text{cfu/g}$,并不得检出大肠菌群和致病性化脓菌。

2.6 化学性能

环氧乙烷残留量(若采用环氧乙烷灭菌):不得大于 $10\mu\text{g/g}$ 。

3.检验方法:应根据技术性能指标设定,检验方法一般应采用已颁布的标准试验方法。

(九) 同一注册单元中典型产品的确定原则和实例

同一注册单元内的检验产品应是可代表本注册单元内其他产品安全性和有效性的典型产品。

原材料不同的产品须分别检验;原材料相同但产品结构组成不同,应当检验结构最复杂、能够覆盖其他型号的产品。

(十) 产品生产制造相关要求

应当明确产品生产工艺,注明关键工序和特殊过程,可采用流程图的形式,并说明其过程控制点。

1.外扣和内扣铆合牢固度控制:对于生产过程中电极扣铆合的过程需定期进行成品检测,并调整铆合设备。

膜式的涂层工序控制：**Ag-AgCl** 涂层应在企业规定的范围内。采用千分卡尺测量涂层的厚度。

线缆式的工序控制：测量导线与导线两端连接处的导电性能。

2.导电膏：目前存在企业自己配制和直接外购成品两种情况。

（1）对于自己配制的成品，需进行外观、导电性能（例如交流阻抗，直流失调电压，复合失调不稳定性和内部噪声）测试；

（2）对于直接外购的成品，同样需进行外观、导电性能的进货检验，保证原材料的质量，同时需对导电膏的储存条件（温度、湿度、光照等）进行规定和控制。

3.微生物控制

（1）无菌产品：对于以无菌状态提供的一次性使用心电电极产品，企业需按照《关于发布医疗器械生产质量管理规范附录无菌医疗器械的公告》（国家食品药品监督管理总局公告 2015 年第 101 号）的要求对生产环境和包装封口进行确认和控制。

（2）微生物控制产品：对于以微生物控制状态提供的一次性使用心电电极产品，企业需按照 GB 15979—2002《一次性使用卫生用品卫生标准》对原材料卫生要求，生产环境与过程卫生要求和人员要求进行规定和控制。

（十一）产品的临床评价细化要求

根据《关于发布免于进行临床试验的第二类医疗器械目录的通告》（国家食品药品监督管理总局通告 2014 年第 12 号），“产品名称：一次性使用心电电极，分类编码：6821”包含在免于进行临床试验的第二类医疗器械目录中，注册申请人需按照《关于

医疗器械（含体外诊断试剂）注册申报有关问题的公告》（国家食品药品监督管理总局公告 2014 年第 129 号）和《关于发布医疗器械临床评价技术指导原则的通告》（国家食品药品监督管理总局通告 2015 年第 14 号）的要求提交临床评价资料。

（十二）产品的不良事件历史记录

根据前人文献研究，一次性使用心电电极粘贴皮肤后，存在多例患者局部皮肤出现发红、发痒、皮疹、表皮破损等的不良事件，导致患者治疗过程的不舒适感。制造商应积极收集并全面分析上报一次性使用心电电极相关可疑不良事件，有益于最大限度地控制医疗器械潜在风险，促进产品技术更新，保证产品安全有效地使用。

（十三）产品说明书和标签要求

一次性使用心电电极产品的说明书和标签应符合《医疗器械说明书和标签管理规定》（国家食品药品监督管理总局令第 6 号）和 YY/T 0466.1—2009《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》中的相关要求。说明书、标签的内容应当真实、完整、科学，并与产品特性相一致，文字内容必须使用中文，可以附加其他语种。说明书、标签、包装标识中的文字、符号、图形、表格、数据等应相互一致，并符合相关标准和规范要求。

1. 一次性使用心电电极与心电监测设备配合使用，在使用过程中应考虑以下注意事项：

1.1 一次性使用心电电极使用前请检查失效期，若为无菌一

次性使用产品，则包装破损，严禁使用；

1.2 一次性使用心电电极不得粘贴在皮肤破损部位；

1.3 一次性使用心电电极电缆应避免与其他导线接触。

2.使用说明书应包含下列主要内容：

2.1 产品名称、型号、规格；

2.2 注册人的名称、住所、联系方式及售后服务单位；

2.3 生产企业名称、住所、生产地址、联系方式及生产许可证编号，委托生产的还应当标准受托企业的名称、住所、生产地址、生产许可证编号；

2.4 医疗器械注册证编号；

2.5 产品技术要求的编号；

2.6 产品的性能、结构组成或者成分、适用范围；

2.7 禁忌症、注意事项、警示（例如：粘贴本产品时不能接受 X 射线成像、磁共振成像检查）以及提示的内容；

2.8 使用说明或者图示，例如：

（1）在粘贴电极之前，应先清洁电极粘贴部位皮肤，去除皮肤表面多余油脂，如粘贴部位毛发过长，应先剪去长毛发；

（2）为了得到最好的描记曲线，可先用皮肤打磨砂片，对局部皮肤进行打磨；

（3）从包装袋中取出电极，避免触及粘胶表面。

2.9 产品的储存、运输条件、方法；

2.10 生产日期、使用期限或者失效日期；

2.11 医疗器械标签所用的图形、符号、缩写等内容的解释；

2.12 说明书的编制或者修订日期；

2.13 一次性使用产品应当注明“一次性使用”字样或者符号，已灭菌产品应当注明灭菌方式以及灭菌包装损坏后的处理方法。

3. 标签至少应包括以下信息：

3.1 产品名称、型号、规格；

3.2 注册人的名称、住所、联系方式及售后服务单位；

3.3 医疗器械注册证编号；

3.4 生产企业名称、住所、生产地址、联系方式及生产许可证编号，委托生产的还应当标准受托企业的名称、住所、生产地址、生产许可证编号；

3.5 声明有效期，在此有效期后，不能保证电极与本技术要求相符合（例如：“有效期至_____”）和批号，或声明生产日期，有效期和批号；

3.6 合适的预防措施和警告，包括电极的使用期限和关于电极包装应在使用时才打开或者打开后多少天内使用的警告；

3.7 合适的适用说明书，包括对皮肤的处理程序，如果电极式未预置胶的，还应包括电极的准备（例如胶的类型和用胶的数量）；

3.8 有关贮存要求的说明；

3.9 一次性使用产品应当注明“一次性使用”字样或者符号，已灭菌产品应当注明灭菌方式以及灭菌包装损坏后的处理方法。

三、审查关注点

（一）产品技术要求

一次性使用心电电极产品技术要求编写的规范性，引用标准

的适用性、准确性。

（二）产品研究资料和生产制造相关要求

一次性使用心电电极产品的质量控制要求，主要包括原材料和生产工艺。制造商应对产品的原材料进行控制，明确材料的来源及质量要求，材料应具有相对稳定的生产工艺及供货来源以保证产品的质量。

生产工艺：扣式的传感器的铆合工艺（铆合力）；铆合完成后需要对电极进行导通测试（抽检）。膜式的涂层工艺：涂层的厚度，完成涂层后进行涂层的厚度检测（抽检）。线缆式的导线与电极两端连接后应作导通测试。

（三）产品说明书要求

说明书宣称的产品结构、尺寸和其他技术指标应与产品技术要求及注册检验报告一致。

（四）注册检验的典型产品

注册检验产品应能够代表本注册单元内其他产品安全性和有效性。

四、编写单位

上海市食品药品监督管理局认证审评中心