

· 医疗器械 ·

具有抗菌消毒作用的无源医疗器械分类界定工作思考

母瑞红, 汤京龙, 马立翠, 温莉茵 (中国食品药品检定研究院 国家药品监督管理局医疗器械标准管理中心, 北京 102629)

摘要 目的: 分析总结我国具有抗菌消毒作用的医疗产品的分类原则及管理现状, 发现我国该类产品分类界定中存在的问题, 提出完善措施, 为科学监管决策提供技术支持。方法: 对国内外消毒剂、含抗菌消毒成分的医疗器械及药械组合产品的分类原则和管理情况进行对比研究分析。结果与结论: 参考美国、欧盟分类原则, 提出了完善具有抗菌消毒作用的无源医疗器械分类界定原则和管理建议。

关键词: 医疗器械; 分类; 抗菌; 消毒

中图分类号: R95 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2019)08-0871-04

doi:10.16153/j.1002-7777.2019.08.005

On Classification of Non-active Medical Devices with Antibacterial or Disinfection Effects

Mu Ruihong, Tang Jinglong, Ma Licui, Wen Liyin (National Institutes for Food and Drug Control, Center for Medical Device Standardization Administration, NMPA, Beijing 102629, China)

Abstract Objective: To analyze and summarize the classification principles and management status of the non-active medical products with antibacterial or disinfection effects, to find out the problems in the classification of this kind of products in China, to put forward improvement measures in order to provide technical supports for decision-making of scientific regulation. **Methods:** The classification principles and management status of disinfectant, the non-active medical devices with antibacterial or disinfection effects and combination products of drug-medical devices at home and abroad were compared and analyzed. **Results and Conclusion:** According to the classification principles of USA and Europe, classification principles and management suggestions for the non-active medical products with antibacterial or disinfection effects were put forward.

Keywords: medical device; classification; antibacterial; disinfection

具有抗菌消毒作用的无源医疗产品根据其临床用途和效用实现方式不同, 分别按医疗器械、按药品或其他方式管理。无源医疗器械是指不依靠电能或者其他能源, 但是可以通过由人体或者重力产生的能量, 发挥其功能的医疗器械^[1]。

医疗器械包括医用手套、压舌板、心电图仪、超声诊断仪、心脏起搏器、人工晶体、血管支架等产品, 涉及多学科多领域。由于医疗器械广阔的定义范围^[2], 使其种类繁多、复杂。根据不同的目的, 医疗器械有不同的分类方法, 如依据医院管

理模式的医用耗材类医疗器械和设备类医疗器械；根据医疗器械的结构特征分为无源医疗器械和有源医疗器械^[2]；根据产品风险程度的监管分类，按风险程度由高到低划分为Ⅲ、Ⅱ、Ⅰ类医疗器械，等等。由于我国对医疗器械监管实行分级分类管理，其医疗器械的管理类别直接影响其监管模式^[2]，因而医疗器械分类工作受到医疗器械监管系统和产业界的广泛关注。

具有抗菌消毒作用的无源医疗器械种类繁多，如抗菌敷料类（葡萄糖酸氯己定抗菌透明敷料、含银藻酸盐类敷料等）、抗菌器具类（一次性使用碘液保护帽、抗菌导尿管）、植入器械类（含抗生素的丙烯酸树脂骨水泥）、消毒杀菌产品（透析机消毒液、角膜接触镜保存液）等均属于该类产品。由于这些产品的结构特性、预期用途、与人体接触途径等方面差别巨大，因此对其科学的监管分类成为进行有效监管的前提条件。现有医疗器械分类法规文件对该类产品的部分产品进行了规定和分类^[2-5]，但是随着科学技术的迅猛发展，新技术、新产品的不断涌现，已不能满足新产品分类的需要。本文通过对目前具有抗菌消毒作用的无源医疗产品的分类情况和分类原则进行总结和分析，借鉴美国、欧盟对抗菌消毒类产品分类原则，针对具有抗菌消毒作用无源产品分类界定提出几点看法和建议，供商榷。

1 国内外消毒抗菌类医疗产品的管理现状

1.1 美国

美国食品药品监督管理局（U.S. Food and Drug Administration, FDA）对医疗器械的管理是根据医疗器械的安全性和有效性控制程度把医疗器械分成Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ 3个类别进行上市前管理。Ⅰ类产品是指风险小或无风险的产品；Ⅱ类产品是指通过一般控制不足以保证安全性和有效性，必须通过其他方式即特殊控制来保证安全性和有效性的产品，特殊标签要求、强制性性能指标、售后监控都属于特殊控制；Ⅲ类产品是指具有较高风险或危害性，或是支持或维护生命的产品，对这些产品实行上市前批准管理（Pre-market Approval, PMA）。

FDA对于消毒产品分为医院使用的通用消毒剂、增强型消毒剂、外科用消毒剂（1976年医疗器械修正法案前产品）、手消毒剂、工作台消毒剂^[6]。除医院使用通用消毒剂按Ⅰ类管理外，其他

均为不分类产品。

含银藻酸盐敷料、含葡萄糖酸氯己定抗菌敷料、抗生素水凝胶敷料等含抗菌消毒成分的伤口敷料类产品，作为含药伤口敷料，其中产品中的银、氯己定等归为药物成分，其产品码为FRO，为未分类产品，由FDA的器械与放射中心（The Center for Devices and Radiological Health, CDRH）审评，根据预期用途按处方使用或非处方（OTC）使用管理。

1.2 欧盟

欧盟将医疗器械依风险由低到高分为Ⅰ、Ⅱa、Ⅱ、Ⅲ 4个类别^[7]。消毒抗菌类医疗产品分类主要遵循以下原则：1）专门用于医疗器械（例如内窥镜）的消毒产品，按照医疗器械管理，其中用于非侵入式医疗器械消毒的器械（含消毒剂）属于Ⅱa类，用于侵入式器械消毒的器械（含消毒剂）则属于Ⅱb类。2）对于其他用途的消毒剂，不作为医疗器械管理，属于杀菌剂相关指令的管辖范围。3）对于消毒剂与器械组合产品，参考药械组合产品管理。如果消毒剂在产品中仅起辅助作用，按Ⅲ类医疗器械管理，例如溶液含有药物（如氯己定），且其主要预期用途是局部抗菌作用，则认为该溶液为药品；如果溶液中所含抗菌物质用于其他用途，例如所含抗菌剂用于溶液防腐，则该溶液属于医疗器械范畴。

在欧盟的《边缘产品分类手册》（MANUAL ON BORDERLINE AND CLASSIFICATION IN THE COMMUNITY REGULATORY FRAMEWORK FOR MEDICAL DEVICES）^[8]中，按上述原则对一系列产品进行了明确分类界定。例如，带有消毒剂聚六亚甲基双胍涂层的医用检查手套作为含药器械，按Ⅲ类医疗器械管理，无涂层的医用检查手套为Ⅰ类；含有消毒剂的外科手术用消毒剂不作为医疗器械管理；既可用于日常用品消毒，又可用于医疗器械消毒的消毒剂不作为医疗器械管理；仅用于医疗器械消毒的消毒剂可作为医疗器械管理；用于清洁伤口、手、指甲的含有消毒剂的医用刷或医用海绵不作为医疗器械管理；含有抗菌消毒剂的伤口清洗液，如果所含抗菌剂仅发挥减少创面感染的辅助作用，不用于控制和治疗感染，作为Ⅲ类医疗器械管理；含有消毒剂的用于抗致病微生物的人体洗液不作为医疗器械管理。随着科学技术的发展和进一步

研究,对其中的某些分类将会进行调整,例如用于避免尿路感染而使用的甘露糖由Ⅱa类医疗器械调整为按药品管理。

对于复杂产品的分类由边缘产品分类专家组讨论并发布指南。

1.3 中国

在我国,医疗器械分类界定实行分类规则指导下的分类目录制。《医疗器械分类规则》《关于药械组合产品注册有关事宜的通告》等医疗器械法规给出了一些具有无源抗菌消毒作用产品的分类界定原则。对于直接接触人体的无源抗菌消毒产品不按医疗器械管理(按药品或消毒产品管理)。非接触人体专用于医疗器械的消毒产品按医疗器械管理,为Ⅲ类医疗器械。组合产品则是根据其作用形式和预期用途确定属性和管理类别。根据《医疗器械分类规则》第六条(四)规定:以医疗器械作用为主的药械组合产品,按照第三类医疗器械管理。

含银敷料、含银涂层导尿管等含银盐医疗产品,在《国家食品药品监督管理总局关于规范含银盐医疗器械注册管理有关事宜的公告》给出了界定原则:含有硝酸银、磺胺嘧啶银等银盐的产品,若产品主要通过银盐的抗菌作用实现其预期用途,如含有银盐的溶液、凝胶等,不作为医疗器械管理;若产品所含的银盐仅为复合在医疗器械上增加抗菌功能,抗菌为辅助作用,如含银盐涂层的导尿管、含银盐敷料等,按照第三类医疗器械管理。

《医疗器械分类目录》对某些具有消毒作用的医疗器械给出了管理分类,如具有消毒作用的接触镜护理液等接触镜护理产品按第三类医疗器械管理;如碘伏棉球、酒精棉签等含碘伏、碘酊或酒精的涂抹材料按第二类医疗器械管理。

2 我国含抗菌消毒成分的医疗器械产品基本情况及分类主要存在的问题

通过对2002年以来具有抗菌消毒作用医疗器械注册产品情况的梳理,对所含主要抗菌消毒成分、剂型、使用形式以及使用部位进行了归纳总结。

2.1 所含的主要抗菌消毒成分

目前,市场上具有抗菌消毒作用的医疗器械产品所含的抗菌消毒成分包括:抗生素类,如含药骨水泥中含有庆大霉素等;过氧化物类,如牙齿漂

白剂中含有过氧化氢、过氧化脲等;胍类,如隐形眼镜护理液中含的聚六亚甲基双胍;医用超声耦合剂中主要为三氯生;医用敷料类及组合产品中常用的为75%乙醇、聚维酮碘溶液、异丙醇、苯扎氯铵、苯扎溴铵、复合双链季铵盐、银离子或纳米银、溶菌酶、壳聚糖等;透析机用消毒液主要为柠檬酸;口腔科产品中常使用氯己定类、氢氧化钙等作为消毒成分。

2.2 产品主要剂型和形式^[5]

主要剂型为凝胶、液体、固态、栓剂、膏剂等。

主要使用形式:非接触人体专门用于医疗器械消毒的消毒剂,如透析机用消毒液;接触人体的具有抗菌消毒作用类产品,如抗菌敷料类等;组合产品,如一次性碘液保护帽、酒精棉片等。

2.3 主要应用部位

皮肤、口腔、耳鼻、眼、阴道等腔道以及伤口组织。

2.4 存在的主要问题

在美国,抗菌消毒产品由FDA按药品和不分类产品管理,对于药械组合产品的分类由FDA专门的组合产品办公室(the Office of Combination Products, OCP)负责管理。对组合产品,根据组合产品相关要求^[9],依据产品的首要作用模式,分配至FDA的某一个审核中心负责上市前首要审查权限开展评审。对器械与放射中心审评的不分类产品,根据预期用途按处方和OTC使用。而在欧盟,对于消毒剂的管理模式与我国类似,即专用于医疗器械消毒的消毒剂按医疗器械管理;消毒剂与器械组合产品,参考药械组合产品管理;并发布《边缘产品分类手册》指导相关产品的判定。

在我国,具有抗菌消毒作用的无源医疗器械剂型和消毒抗菌成分繁多、复杂,导致该类产品繁杂,对其分类管理带来一定困难。虽然《医疗器械分类规则》《关于药械组合产品注册有关事宜的通告》《国家食品药品监督管理总局关于规范含银盐医疗器械注册管理有关事宜的公告》等一系列法规文件对一些具有抗菌消毒作用的产品给出了界定原则,并且从剂型、使用部位等多角度进行归类,但仍不能满足抗菌消毒类产品分类界定工作的需要,尤其是对组合产品管理属性和管理类别的界定的需要。

随着科学技术的发展,研发者将抗菌消毒剂与医疗器械结合在一起,开发出了新型的多功能组合产品以满足临床需要。然而,我国目前只有药械组合产品的注册管理要求,对属于非注册药品的抗菌消毒剂与器械结合产品如何界定,是目前该类产品在分类界定工作中面临的主要问题。

3 具有抗菌消毒作用的医疗产品分类建议

参考美国、欧盟对具有抗菌消毒作用的医疗产品的分类原则,结合我国医疗器械分类界定工作的实际,对具有抗菌消毒作用的医疗产品分类管理提出建议:

3.1 对于直接接触人体的医疗产品

如果该产品主要以抗菌消毒为主要作用实现其预期用途,建议不作为医疗器械管理,按药品或消毒产品管理。例如,消毒湿巾等产品,按消毒产品;主要以抗菌消毒为主要功能的医用敷料类产品,例如含抗菌消炎成分的创可贴、壳聚糖抗菌敷料、阴道抗菌凝胶、鼻腔粘膜抗菌剂等产品,按药品管理。

如果产品为组合产品,抗菌消毒剂在组合产品中仅起辅助作用,且不用于控制和治疗疾病感染,建议按第三类医疗器械管理。例如含银自粘性泡沫敷料、抗菌型补片。

对于无法确定哪个为首要作用模式或为两个独立的作用模式的组合产品,参考药械组合产品的界定工作机制,并由药械组合产品属性界定部门判定管理属性。

3.2 对于非接触人体的医疗产品

如果该产品专用于医疗器械消毒,按Ⅲ类医疗器械管理。例如透析器消毒使用浓缩液,按Ⅲ类医疗器械管理。

如果产品为组合产品,抗菌消毒剂在组合产品中仅起辅助作用,建议其管理类别不低于第Ⅱ类医疗器械。具体产品管理类别的确定,应根据医疗器械分类相关的法规文件,结合产品的风险程度确定管理类别。例如碘液保护帽,按Ⅱ类管理、输液接头消毒帽按Ⅲ类管理等。

3.3 对非注册药品的抗菌消毒剂的管理

由于我国消毒剂的管理模式不同于药品,对于非注册药品的抗菌消毒剂管理要求,需国家药品

监督管理局与相关部门进一步协商沟通,明确界定原则以统一判定标准,避免重复交叉管理。

4 结语

新材料、新技术的飞速发展医疗器械行业带来创新发展机遇,新产品不断涌现,尤其是为满足临床需要的新型组合产品。通过对美国、欧盟以及我国具有抗菌消毒作用的无源医疗产品分类原则和管理模式进行对比分析研究,针对我国该类产品分类界定中的主要问题提出初步界定原则和建议供参考,以期为该类产品的科学监管决策提供支撑。

参考文献:

- [1] 国家食品药品监督管理总局. 国家食品药品监督管理总局令第15号 医疗器械分类规则[S]. 2015.
- [2] 国务院令680号 医疗器械监督管理条例[S]. 2017.
- [3] 国家食品药品监督管理总局. 国家食品药品监督管理总局通告2009年第16号 关于药械组合产品注册有关事宜的通告[S]. 2009.
- [4] 国家食品药品监督管理总局. 国家食品药品监督管理总局关于规范含银盐医疗器械注册管理有关事宜的公告 2015年第225号[S]. 2015.
- [5] 国家食品药品监督管理总局. 2017年第104号 总局关于发布医疗器械分类目录的公告[EB/OL]. [2017-09-04] (2019-01-20). <http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0087/177089.html>.
- [6] U.S. Food and Drug Administration. Product Classification [EB/OL].[2018-01-15] (2019-01-20). <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfPCD/classification.cfm>.
- [7] The Council of the European Communities. Regulation (EU) 2017/745 of the European Parliament and of the Council[S]. 2017.
- [8] The Council of the European Communities. Manual on Borderline and Classification in the Community Regulatory Framework for Medical Devices Version 1.18 [S]. 2017.
- [9] U.S. Food and Drug Administration. Combination Products [EB/OL].[2018-01-15]. <https://www.fda.gov/CombinationProducts/GuidanceRegulatoryInformation/ucm109108.htm>.

(收稿日期 2019年3月6日 编辑 郑丽娥)