

受理号：CQZ1900716

医疗器械产品注册技术审评报告

产品中文名称：氢氧气雾化机

产品管理类别：第三类

申请人名称：上海惠美医疗科技有限公司

国家药品监督管理局

医疗器械技术审评中心

目 录

基本信息.....	3
一、申请人名称.....	3
二、申请人住所.....	3
三、生产地址.....	3
产品审评摘要.....	4
一、产品概述.....	4
二、临床前研究摘要.....	4
三、临床评价摘要.....	7
四、风险分析及说明书提示.....	8
综合评价意见.....	11

基本信息

一、申请人名称

上海惠美医疗科技有限公司

二、申请人住所

上海市嘉定区嘉新公路 758 号 3 幢 2 层、5 层

三、生产地址

上海市嘉定区嘉新公路 758 号

产品审评摘要

一、产品概述

（一）产品结构及组成

产品由主机（含超声雾化模块、水电解槽模块、湿化过滤模块、电脑控制模块）和附件（鼻罩）组成。

（二）产品适用范围

该产品在医疗机构中使用，辅助用于需住院治疗的慢性阻塞性肺疾病急性加重期的成人患者的症状（包括呼吸困难、咳嗽、咳痰）改善。

（三）型号/规格

AMS-H-01、AMS-H-03、AMS-TA-01

（四）工作原理

产品在催化剂的辅助下电解水，产生氢气和氧气，并通过湿化过滤装置，配合雾化系统（加湿），提供氢氧混合气体，通过鼻罩及呼吸管路（已注册产品）或通过鼻氧管（已备案产品）供患者吸入。

二、临床前研究摘要

（一）产品性能研究

提供了产品性能研究资料以及产品技术要求的研究和编制

说明，给出了产品输出特性、气体成分、雾化性能、安全装置等功能性、安全性指标以及与质量控制相关的其他指标的确定依据。参考了相关的国家、行业标准，包括：GB 9706.1-2007、YY 0505-2012、YY 1040.1-2015、YY 0671.2-2011、YY 0109-2013、GB/T 14233.1-2008、GB 8982-2009 等。产品电解发生器的安全性设计参考 GB 4962-2008、GB/T 29411-2012 等标准确定。各指标设定合理。提交了产品技术要求与产品检验报告，检测结果与产品技术要求相符。

（二）生物相容性

依据 GB/T 16886.1-2011 对成品中与患者直接接触的鼻罩及间接接触的气体通路部分（包括湿化过滤组件、雾化组件）的生物相容性进行了评价。所评价材料短时直接接触人体体表或间接接触黏膜，实施了生物学试验（细胞毒性、皮内反应、致敏）。产品的生物相容性风险可接受。

（三）消毒灭菌

产品主机、鼻罩为单一患者使用。提供了气路上各部分的消毒、灭菌方法，提供了耐受次数及其设定依据。产品的消毒灭菌相关风险可接受。

（四）产品有效期和包装

对系统有效期进行了研究，设定有效期 5000 小时。实时老

化后，对气密性、耐压、电气安全、理化指标等性能指标进行了检测，测试结果满足设计要求。对包装完整性进行了研究，证实产品包装完整性符合设计要求。

（五）软件研究

该产品软件安全性级别为 B 级。3 个型号软件发布版本号均为 3，完整版本号分别为：3.1.2(AMS-H-01)、3.1.1(AMS-H-03)、3.1.2(AMS-TA-01)。按照《医疗器械软件注册技术审查指导原则》的要求，提交了软件描述文档。证实该产品软件设计开发过程规范可控，综合剩余风险可接受。

产品不具有数据交换功能，不涉及网络安全相关研究。

（六）氢气燃爆安全性研究

按照医疗器械安全有效基本要求清单 B5.3 的要求，进行了燃爆风险研究。对长时间使用下空间内氢气浓度分布进行了模拟研究，并进行了点燃损害研究。对患者连续治疗 8 小时呼出气体中氢气浓度进行了研究。采取了检查气密性的风险控制手段。以上研究表明氢气燃爆剩余风险可接受。

（七）雾化性能研究

按照医疗器械安全有效基本要求清单 B11.1 的要求，进行了雾化模块雾化粒径分布的研究。该雾化模块用于雾化水，起到湿润氢氧混合气的作用。

三、临床评价摘要

申请人通过临床试验路径开展临床评价，临床试验信息摘要如下：

（一）概述

申请人按照《医疗器械临床试验质量管理规范》（国家食品药品监督管理总局中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会令第25号），在10家临床试验机构开展了多中心、随机、平行对照、双盲临床试验。对照产品为分子筛制氧机，共纳入108例受试者（试验组和对照组各54例）。

（二）临床试验结果：

1. 主要评价指标

主要评价指标为BCSS评分。全分析集（FAS）中，试验组第7天BCSS评分较基线减少5.3分，对照组第7天BCSS评分较基线减少2.4分，两组差值及其95%CI为-2.75分（95%CI：-3.27分，-2.22分）。符合方案集（PPS）中，试验组第7天BCSS评分较基线减少5.2分，对照组第7天BCSS评分较基线减少2.4分，两组差值及其95%CI为-2.69分（95%CI：-3.21分，-2.17分）。

2. 次要评价指标

次要评价指标为第7天CAT评分、第8天肺功能（FVC、FEV1、

FEV1/FVC)和血气分析(pH值、氧分压、二氧化碳分压、碳酸氢根浓度)等。

FAS集和PPS集中,试验组CAT评分较基线降低值高于对照组,两组变化值组间差异有统计学意义($P<0.0001$);肺功能(FVC、FEV1、FEV1/FVC)和血气分析(pH值、氧分压、二氧化碳分压、碳酸氢根浓度)各项指标第8天较基线变化值组间均无统计学差异。

3. 依从性评价

试验组产品使用天数为6.4天,每天治疗时长均值在364.9分钟~375.4分钟之间。对照组产品使用天数为6.7天,每天治疗时长均值在366.0分钟~378.5分钟之间,两组器械使用天数及每天治疗时间的组间差异均无统计学意义。

4. 不良事件:

根据临床试验报告,试验组发生严重不良事件2例次,分别为“双肺肺炎(重度)”、“肠梗阻(重度)”,与试验产品可能无关。试验组中与器械相关的不良事件3例次,分别为为头晕(轻度)、鼻黏膜损伤(轻度)、气促加重(中度)。

两组间不良事件及严重不良事件发生率均无统计学差异。

经技术审评,临床评价资料符合审评要求。

四、风险分析及说明书提示

(一) 风险分析

该产品临床主要受益为：可辅助用于需住院治疗的慢性阻塞性肺疾病急性加重期的成人患者的症状（包括呼吸困难、咳嗽、咳痰）改善。

该产品临床主要风险为：临床试验报告显示，与器械相关的不良事件包括头晕、鼻黏膜损伤、气促加重等；氢气易燃性带来的风险，通过产品设计、对使用场景进行要求、说明书增加使用注意事项和用户培训进行风险控制。临床使用需进一步评估产品剩余风险。

根据申请人提供的申报资料，经综合评价，在目前认知水平上，认为该产品的上市为适用人群带来的受益大于风险。

(二) 警示及注意事项

1. 本设备使用场所屋顶结构应为平面，保持良好通风，房间内不应有明火，房屋面积不小于 8 平方米。

2. 本设备具有电磁兼容性，使用场所应无高压、静电发生设备（如臭氧发生器、高压放电源、负离子发生器）及其它高频发射设备，无任何发火装置及产生静电动作，防止燃爆，不能在 MRI 环境中使用。

3. 设备不能在有易燃麻醉气体的混合气或与氧或氧化亚氮混合的易燃麻醉气情况下使用。

4. 操作人员操作设备前应经过培训，详细阅读使用说明书，充分掌握设备操作规范与注意事项。

5. 配合使用的外购呼吸管路、鼻氧管必须获得有效的医疗器械注册证（备案凭证）。

6. 本设备在医疗机构使用，单机单人使用，不得经处理或不经处理用于其他患者，连接使用的附件鼻罩亦为单患者使用。

7. 请勿雾化药物。

其他警示及注意事项详见说明书。

（三）禁忌症

1. 妊娠、哺乳期妇女；

2. 精神或躯体上的残疾患者；

3. 严重的心脏疾病病史；

4. 已知对吸入治疗不耐受者。

综合评价意见

申请人申请境内三类医疗器械注册，该产品为创新医疗器械（创新编号：201600120），创新注册申报资料齐全，符合要求。

依据《医疗器械监督管理条例》（国务院令第 680 号）、《医疗器械注册管理办法》（国家食品药品监督管理总局令 2014 年第 4 号）等相关医疗器械法规及配套规章，技术审评经系统评价产品安全性和有效性后，基于当前认知水平，认为该产品临床使用受益大于风险，注册申报资料符合现行技术审评要求，建议予以注册。

鉴于该产品远期安全性、有效性尚需进一步追踪，建议申请人在注册后进行以下工作：

1. 该产品上市后，需根据注册人制定的上市后研究方案（明确研究类型、观察指标、研究人群及选择依据、样本量及其确定依据、研究方法等设计要素），在真实临床使用中，在更广泛人群中，确认该产品对于慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的临床疗效和安全性。建议注册人对研究进行科学策划、设计、实施以及分析，尽可能降低混杂对研究结果的干扰，减少潜在偏倚。

2. 结合上述上市后临床研究，以及其他数据，进一步论证临床长期使用氢气的安全性。

3. 进一步对产品长期使用存在的风险进行研究。

2020 年 02 月 02 日