附件24

牙科喷砂粉注册审查指导原则

本指导原则旨在指导注册申请人对牙科喷砂粉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。

本指导原则是对牙科喷砂粉产品的一般性要求，注册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，但不包括注册审批所涉及的行政事项，亦不作为法规强制执行，需在遵循相关法规和强制性标准的前提下使用本指导原则。如果有能够满足相关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

本指导原则适用于牙科喷砂粉，口腔用喷砂粉，一般为粉末状，本指导原则不适用于磨耗类喷砂手机配套使用的产品。

牙科喷砂粉需与牙科专用喷砂机配套使用，在口腔内用于研磨抛光牙体组织或修复体，使其表面平滑均匀。

二、注册审查要点

（一）监管信息

1.产品名称要求

产品命名应符合《医疗器械通用名称命名规则》的要求，参照《医疗器械通用名称命名指导原则》《口腔科器械通用名称命名指导原则》中通用名称组成结构及要求，确定产品名称，如“牙科喷砂粉”。

2.分类代码

根据《医疗器械分类目录》，牙科喷砂粉管理类别为II类，分类编码为17-09-06（研磨抛光材料），属于口腔治疗辅助材料。

3.注册单元划分的原则和实例

注册单元划分应参照《医疗器械注册单元划分指导原则》，对产品的工作原理、结构组成、性能指标和适用范围等进行综合判定，牙科喷砂粉产品注册单元划分建议遵循以下原则：

主要化学成分不同的产品需划分为不同的注册单元。例如产品通常以碳酸氢钠或碳酸钙或氢氧化铝或赤藓糖醇或甘氨酸等作为基础成分，基础成分不同的产品应按照不同注册单元进行注册申报。

（二）综述资料

1.产品描述

1.1产品的结构和组成

产品通常以碳酸氢钠或碳酸钙或氢氧化铝或赤藓糖醇或甘氨酸等作为基础成分，可添加少量添加剂如二氧化硅、糖精钠、食用香精等。

产品组成应描述产品各组成成分及含量。列明各组分的作用。

1.2主要原材料

明确产品的起始物质，列明产品生产过程中由起始物质至终产品加工过程中所需全部材料的化学名称、CAS号（如有）、化学结构式/分子式、纯度（如适用）、使用量或组成比例、符合的标准和申请人的验收标准及相关的安全性评价报告，建议以列表的形式提供。并说明原材料的选择依据及来源。另外，应确认各原材料中所含砷、铅等有害物质不得超过国家标准或行业标准。

牙科喷砂粉中的基础成分一般选用具有合适莫氏硬度的材料，以达到对牙体组织磨耗最低的同时又能高效地清除牙面附着物的目的。砂粉材质过硬会造成牙体磨耗度过大，过软则清洁效率太低。

1.3产品工作原理/作用机理

牙科喷砂粉装载于专用的喷砂洁治设备的砂粉腔中。喷砂洁治设备由空气驱动，将喷砂粉和水形成水/气/砂粉混合喷射气雾，并通过喷砂洁治设备手柄前端的喷嘴喷出，作用于牙面及修复体，将菌斑、色素、软垢及初期结石清除，实现作用于牙面的清洁或抛光。

1.4型号规格

在同一注册单元内，可根据包装形式、重量等进行型号规格的划分。对于申报产品存在多种型号的情形，以结构示意图和文字说明相结合的形式描述不同型号产品的包装结构特征及使用方法。

1.5产品包装说明

以图片和文字相结合的方式明示申报产品的包装信息，以列表形式说明所有包装内容物。提供包装材料的信息，评价包装材料对材料储存过程的影响，如包装应具有防潮性。标明产品包装装量。

1.6适用范围和禁忌证

牙科喷砂粉的预期用途应体现临床适应症和作用范围。例如，牙科喷砂粉需与专用牙科喷砂洁治设备配套使用，去除牙齿上的的菌斑、色素、软垢及初期结石，仅限口腔内使用。

禁忌证应明确产品中可能存在的禁忌证，至少包括已知对牙科喷砂粉所含成分。

1.7与同类产品或前代产品的比较信息

应当提供同类产品（国内外已上市）或前代产品（如有）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。

申请人应综述同类产品国内外研究及临床使用现状及发展趋势。同时列表比较说明申报产品与参考产品（同类产品或前代产品）在结构组成、性能指标、适用范围、应用技术、制造材料等方面的异同。明确产品有无使用了新材料、新的活性成分、新技术、新设计或具有新作用机理、新功能。

1.8产品的不良事件历史记录

申请人应关注相关产品的不良事件记录。如适用，提供产品的不良事件监测记录。

如上市后发生了召回，应当说明召回原因、过程和处理结果。

（三）非临床资料

1.产品风险管理资料

产品的风险管理报告应符合YY/T 0316《医疗器械风险管理对医疗器械的应用》的有关要求，判断与产品有关的危险（源）并估计和评价相关风险，控制这些风险并监视控制的有效性。

申请人可参考YY/T 0316的附录C判断与产品有关的安全性特征。注意，产品如存在34条提示以外的可能影响安全性的特征，也应作出说明。可参考YY/T 0316附录E、I对危险（源）、可预见的事件序列和危险情况作出判定。说明风险可接收准则，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。关于风险控制的方案与实施、综合剩余风险的可接受性评价及生产和生产后监视相关方法可参考YY/T 0316附录F、G、J。

产品主要危害类型、可预见事件序列和可能产生危害的情形详见表1。

表1 主要危害类型、可预见事件序列和可能产生危害的情形

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **危害类型** | | **可预见的事件序列** | **可能产生的危害** |
| 生物  危害 | 生物相容性 | 采用了不合格原辅材料；生产引入了外来物质 | 产生毒性；对口腔粘膜造成刺激或导致过敏 |
| 操作  危害 | 由不熟练/未经培训的人员使用 | 操作不熟练、操作失误、吸入鼻腔 | 对牙齿、口腔粘膜造成损伤；延误治疗；刺激呼吸道。 |
| 使用产品时未按照说明书中操作方法操作 | 错误操作 | 对牙齿、口腔粘膜造成损伤；延误治疗 |
| 忽视说明书中禁忌证、警示信息等内容 | 患者在使用过程中出现过敏 | 引起不适用患者感染 |
| 信息  危害 | 不正确的标签 | 外部标记不全面、标记不正确或不能够清楚易认 | 错误使用；储存错误；产品辨别错误 |
| 不正确的说明书  说明书上的注意事项、禁忌证不全 | 没有操作说明书或内容不全，如缺少详细的使用方法、必要的警告说明；使用前未检查产品包装状态 | 无法保证使用安全性；导致操作失误 |
| 对医疗器械寿命终止缺少适当的决定 | 没有标识产品有效期 | 超出有效期的产品被使用，或因材料老化产生而导致产品性能不符合要求 |
| 不适当的产品包装（产品污染和／或变性） | 生产、运输、搬运和储存过程中导致包装破损；包装材料选择不适当 | 产品使用性能无法得到保证，或对接触的人皮肤及粘膜造成刺激或过敏反应 |
| 其他  危害 | 误食 | 被患者过量误食 | 造成患者中毒或不适 |

企业还应根据自身产品特点确定其他危害，可通过产品设计控制、产品原材料选择、产品技术性能指标的制定、正确的标签标识、生产和检验控制、产品说明书等多项措施以降低风险至可接受水平。

2.产品技术要求

申请人应结合产品的技术特征和临床产品特点，按照《医疗器械产品技术要求编写指导原则》编制产品技术要求，可参照现行有效的国家标准、行业标准来确定产品安全有效、质量可控的性能指标与检验方法。产品技术要求中应明确规格型号及其划分的说明、产品描述的一般信息（原材料、组成成分及百分含量、装量等）、产品性能指标及试验方法。对产品技术要求中所有的试验项目（理化性能）所采用的试验方法进行简要描述。若采用公认标准中的试验方法，可直接引用该方法，标明相应标准的编号。应对产品技术要求的内容是否齐全进行审查，然后通过对检验报告内容的审查来评价产品主要技术性能指标是否达到了要求。

注册申请人可根据自身产品的技术特点和用途制定性能指标要求，但不得低于相关强制性/推荐性国家标准、行业标准的要求。如对标准中有部分条款不适用，申请人应在研究资料的产品性能研究中应说明理由。性能指标至少应包括以下几点：外观、装量、pH、粒径、流动性、堆积密度、重金属含量（以Pb计）、砷含量、微生物限度。

3.同一注册单元内注册检验典型性产品确定原则和实例

同一注册单元应按产品风险与技术指标的覆盖性确定典型产品。典型产品应是同一注册单元内能够代表本单元内其他产品安全性和有效性的产品，即结构组成最复杂和风险最高的产品。同一注册单元中典型产品与被覆盖型号产品间有差异时，应做差异化检验。实施检验时可以针对差异部分和由其引起产品其他相关安全性、有效性变化的部分进行检验。如两个型号的牙科喷砂粉，其主要性能指标一致，一个型号组成成分有添加剂，另一个型号组成成分没有添加剂，应选取成分有添加剂的型号作为典型产品。

注册检验代表产品，在产品组成成分相同的情况下，选取合适装量的产品作为代表产品进行检验。

若产品组成成分相同，其主要性能指标一致，但粒径存在较大差异时，建议分别进行检验。

4.研究资料

应至少包括以下几个方面。

4.1产品性能研究

申请人需根据产品特点提交有关性能研究材料及产品技术要求的研究和编制说明，包括所有指标的确定依据，所采用的标准或方法、采用的原因及理论基础。建议提交产品粒度分布、流动性等相关研究资料。

建议包括但不限于下列性能：

4.1.1外观：需明确产品的外观性状，例如呈粉末状，质地均匀、无杂质。

4.1.2装量：需对净含量及允差进行规定。

4.1.3 pH：需明确产品的pH范围。

4.1.4粒径：粒径分布是决定产品安全有效性的重要指标，需明确产品的粒径范围，根据产品的组成和生产工艺来确定产品的最终限定值。

4.1.5流动性：流动性是产品能否稳定地被高速气流推动的关键性指标，需明确产品的流动性。

4.1.6堆积密度：需明确具体的范围。

4.1.7重金属含量（以Pb计）、砷含量：考虑到产品接触口腔环境，建议按照《中国药典》四部通则0821第一法、通则0822第一法、通则0808分别检测重金属含量、砷含量，重金属的限量（以Pb计）应不大于10mg/kg，砷盐含量应不大于0.0001%。

4.1.8微生物限度：建议参考相关标准如《中国药典》（第四部）进行微生物限度的检测。

4.2生物相容性的评价研究

牙科喷砂粉是属于与牙釉质或牙本质（或口腔粘膜）短期接触的产品，生物相容性评价研究应按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》（注：本指导原则中标准适用最新版本，下同）以及YY/T 0268《牙科学口腔医疗器械生物学评价第1单元：评价与试验》规定的方法进行；生物相容性评价资料可以参考《医疗器械生物学评价和审查指南》，考虑（但不限于）包括以下方面：

4.2.1医疗器械生物学评价的策略和所含程序；

4.2.2医疗器械所用材料选择的描述；

4.2.3材料表征

－医疗器械材料的定性与定量的说明或分析；

－医疗器械材料与市售产品的等同性比较；

4.2.4实施或豁免生物学试验的理由和论证；

4.2.5已有数据和试验结果的汇总；

4.2.6完成生物学评价所需的其他数据。

具体生物学评价试验项目应基于产品预期用途，参照YY/T 0268《牙科学口腔医疗器械生物学评价第1单元：评价与试验》确定，建议考虑：细胞毒性试验、迟发型超敏试验、口腔粘膜刺激试验

4.3货架有效期和运输稳定性

应明确产品货架有效期，提供产品货架有效期的验证资料，应考虑温度和湿度，尤其是高温和高湿对产品有效期的影响。有效期的研究应贯穿于产品研究与开发的全过程。

4.3.1有效期验证：提供产品有效期及有效期验证资料。

产品货架有效期验证可依据有关适用的国内、国际标准和验证方案进行，提交产品的有效期验证报告。产品货架有效期验证可采用实时老化研究、加速老化研究。

在有效期研究中应监测整个有效期内确保产品安全性和有效性的关键参数，如在产品技术要求中所描述的参数，并提交所选择测试方法的验证资料。

若选择实时老化有效期验证试验，产品选择的老化环境条件应符合产品说明书宣称的贮存、运输环境条件。

若选择加速老化有效期验证试验，应说明所用加速条件的合理性。例如，在标准温度和升高温度情况下的降解机制应该是等效的，即温度改变而Arrhenius曲线的斜率保持不变。在不能证实等效性时，即不同温度下可由不同机制引起产品失效，应提交额外的合理性说明。在进行加速老化试验研究时应注意：产品选择的环境条件的老化机制应与宣称的贮存、运输环境条件下产品老化的机制相匹配。

4.3.2运输稳定性：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。

运输稳定性验证可依据有关适用的国内、国际标准和验证方案进行，提交产品的包装验证报告。包装材料可考虑采用PET聚酯瓶或其他与产品成分相适应的包装。应明确产品的包装形式并确保包装在宣称的运输储存条件下，在产品有效期内能够对产品起到防护作用。包装材料的选择应至少考虑以下因素：包装材料的物理化学性能；包装材料与产品的适应性；包装材料与贮存运输过程的适合性。

对于包装的有效期验证，建议申请者提交最终成品初包装的初始完整性和维持完整性的检测结果。

4.3.3开封稳定性：对于开封后不能一次性使用完的牙科喷砂粉，需验证开封后稳定保存的时间，并在说明书中明确。

4.4其他研究

4.4.1气味：考虑到产品可能会添加食用香精等带气味的矫味剂，因此需要规定产品的气味。例如：无味、柠檬味、草莓味、薄荷味等。

4.4.2证明产品安全性、有效性的其他研究资料。

（四）临床评价资料

牙科喷砂粉属于免于进行临床评价的医疗器械，注册申请人应按照《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》的要求提交相关资料。

（五）产品说明书和标签样稿

医疗器械注册申报资料应提供说明书和标签样稿，说明书、标签应当符合《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》的要求。提交的文本和标签样图应内容清晰、完整。说明书中所描述的适用范围、应用技术、禁忌证等应与产品的临床评价保持一致。产品的描述、结构组成、货架有效期（使用期限）等应与综述资料和研究资料中所描述及验证的内容一致。

说明书不应宣称没有依据和夸大了的产品性能指标，应如实地介绍产品的特点。凡宣称产品性能和特点的，应有产品技术要求或提交的注册技术资料依据。不使用“系列”、“等”、“无毒”、“对人体无害”等含混和绝对性用词。

由于牙科喷砂粉是一种口腔治疗辅助材料，为粉末状，组成中有食品级材料成分，为避免过期使用和意外伤害，在以上的规定和标准中，应特别注意：

1.产品的主要成分：应注明产品的主要成分，包括基础成分及添加剂。

2.产品有效期:产品有效期的确定方法应在产品研究资料中明确；

3.推荐的贮存条件：明确允许的贮存条件，避免高温、潮气；

4.使用方法、治疗建议：说明产品如何配合喷砂机使用；说明产品作用的部位（如龈上、龈下），以提示使用者慎重使用；说明喷砂过程中对医护人员和患者的保护措施；产品废弃后的处理方式等。

5.注意事项一般应有以下内容：治疗后未使用完的砂粉请勿倒回包装瓶中；打开砂粉瓶后及时盖上瓶盖并拧紧，以免砂粉受潮影响使用；喷砂洁治设备长时间不使用时，请将设备粉罐中的砂粉清理干净后再重新倒入新的喷砂粉，以免喷砂粉受潮结块，造成设备堵塞。

6.禁忌证至少包括以下内容：已知对牙科喷砂粉所含成分过敏者；任何情况下均不得使用喷砂洁治设备及该砂粉为患有慢性支气管炎或哮喘的患者进行治疗，因为喷出的气体和砂粉可能造成呼吸困难。

（六）质量管理体系文件

1.产品生产制造相关要求

应当明确产品生产工艺过程，可采用流程图的形式，并说明其过程控制点。有多个研制、生产场地，应当概述每个研制、生产场地的实际情况。

2.生产工艺过程及过程控制点

应当明确产品生产工艺过程，可采用流程图的形式，并说明其过程控制点。适用时应明确生产过程中各种原辅料的使用情况及对杂质的控制情况。

3.研制、生产场地情况概述

应结合场地平面图详细介绍研发、生产、检验、仓库场地情况。有多个研制、生产场地，应介绍每个研制、生产场地的实际情况。生产场地应与生产规模相适应。生产场地的区域划分应与生产工艺流程相符合。因一般的生产环境容易导致产品污染，如外来的粉尘、细菌、其他杂质等，应在相对洁净的车间生产，并采取相应的措施对微生物进行控制。

三、参考文献

[1]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[S].

[2]GB/T 16886.5，医疗器械生物学评价第5部分：体外细胞毒性试验[S].

[3]GB/T 16886.10，医疗器械生物学评价第10部分：刺激与皮肤致敏试验[S].

[4]GB/T 191，包装储运图示标志[S].

[5]YY/T 0268，牙科学口腔医疗器械生物学评价第1单元：评价与试验[S].

[6]YY/T 0316，医疗器械风险管理对医疗器械的应用[S].

[7]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[S].

[8]YY/T 1755，牙科学喷砂手机和喷砂粉[S].