

Dokumentennummer:	TF-04-01-0001
--------------------------	----------------------

Klinische Bewertung - OxyTrue A Pulseoximeter mit SMARTsat Technologie

Autor	Funktion	Unterschrift	Datum
H. Fröhlich	PLV		06.03.2020
Geprüft	Funktion	Unterschrift	Datum
Dr. U. Timm	Senior Researcher		06.03.2020
JP. Brüning	PLV		06.03.2020
Freigegeben	Funktion	Unterschrift	Datum
B. Lindner	CEO		09.03.2020

Gültig ab: 06.03.2020

Dokumentenhistorie:

Rev.	Freigabedatum	Author	Änderung
0	14.01.2017	H. Fröhlich	Initial Version
1	20.02.2017	H. Fröhlich	- Report der Klinischen Studie wurde überarbeitet mit ausführlicherer Auswertung (BLUE20150807_rev.1_Bluepoint Report_signed - Format im gesamten Dokument überarbeitet
2	06.03.2017	J. Kraitzl	- Messgenauigkeit basierend auf Anlage #2 - Literaturrecherche um Datenbank und Suchmethodik erweitert
3	06.03.2020	H. Fröhlich	- Überführung in Vorlage FB-90-73-0006_Rev.0 - Aktualisierung aufgrund der Marktbeobachtung

bluepoint MEDICAL	Technische Dokumentation	Rev. 3
Internes Dokument	Klinische Bewertung	Seite 2 von 25

Inhaltsverzeichnis:

Definitionen	4
Stage 0 (Plan)	4
1. Darlegung von Ziel und Aufbau der klinischen Bewertung	4
2. Fokus, Perspektive, und Kontext der klinischen Bewertung.....	5
3. Plan für die klinische Bewertung.....	9
4. Nachweis über die Qualifikation der Autoren	9
Stage 1 (Identifizierung).....	10
A. Auswertung wissenschaftliche Literatur	10
B. Klinische Erfahrungen und Ergebnisse der Marktbeobachtung.....	13
C. Kontrollierte Entstätigungsstudie zur Validierung der SpO2 Messgenauigkeit gemäß ISO 80601-2-61 (Klinische Prüfungen).....	19
Stage 2 (Beurteilung)	21
1. Plan für die Bewertung der relevanten Daten	21
2. Bewertung der relevanten klinischen Literatur.....	22
Stage 3 (Analyse)	24
Stage 4 (Bericht).....	25
1. Report über die klinische Bewertung	25
2. Verpflichtung zur Aktualisierung des Berichtes.....	25
3. Deklaration des Bewertungsteams.....	25
Anhang.....	25

bluepoint MEDICAL	Technische Dokumentation	Rev. 3
Internes Dokument	Klinische Bewertung	Seite 3 von 25

Klinische Bewertung gem. MDD 93/42/EWG zuletzt geändert durch 2007/47/EG
nach MEDDEV 2.7/1 Revision 4

Produkt: OxyTrue A / VM-2160 Pulseoximeter-Handgeräte mit Mehrweg und Einweg SMARTsat® SpO₂ Sensoren

Modell: **OxyTrue A (REF: 9020112001) mit bluepoint Label SpO₂ Sensoren:**
SC7500, SCM7500, SCP7500, SC7500-L, SC7500-XL, SF7500, W7500,
EP7500,
10-AP, 10-PP, 10-IP, 10-NP

VM-2160 (REF 12020112001E/N/S) mit Viamed Label SpO₂ Sensoren:
SC7500VM, SCM7500VM, SCP7500VM, SF7500VM, W7500VM, EP7500VM,
10-AP-VM, 10-PP-VM, 10-IP-VM, 10-NP-VM

Hersteller: Bluepoint medical GmbH & Co. KG
An der Trave 15
23923 Selmsdorf
Germany

Erläuterung zur Rev. 0:

Die Bewertung erfolgt im Rahmen der Produktentwicklung und Vorbereitung der initialen Marktzulassung und beinhaltet zusammenfassend alle relevanten klinischen Daten und deren Analyse zum Nachweis der klinischen Leistungsdaten und Sicherheit des Medizinproduktes / der Medizinprodukte.

Erläuterung zur Rev. XX:

Die Bewertung erfolgt im Rahmen des Änderungsmanagements (aufgrund der oben gelisteten Designänderungen, Änderungen zu den Begleitunterlagen oder Änderungen zur Zweckbestimmung) / aufgrund neuer Erkenntnisse aus der Marktbeobachtung / im Rahmen der zyklischen Kontrolle entsprechend Stage 4. Diese klinische Bewertung beinhaltet zusammenfassend alle relevanten klinischen Daten und deren Analyse zum Nachweis der klinischen Leistungsdaten und Sicherheit auch aus vorherigen Produktlebensphasen des Medizinproduktes / der Medizinprodukte. Änderungen / Zusätze sind gesondert markiert.

Diese Klinische Bewertung wurde während der folgend gelisteten Stufen des Produktlebenszyklus unserer Medizinprodukte durchgeführt:

- während der Produktentwicklung
- für die initiale Marktzulassung (CE-Kennzeichnung)
- aufgrund von Änderungen zum Medizinprodukt:
 - Designänderungen,
 - Material-/Fertigungsänderungen,
 - Änderung der Begleitunterlagen,
 - Vergleich mit etablierten Produkten (Diagnose, Behandlung)
- Aktualisierung aufgrund der Marktbeobachtung
(geänderter klin. Standard, neue klinische Daten, Produktrisiken, Vorkommnisse usw.)

Definitionen

Unerwünschtes Ereignis (adverse event):

Unvorhergesehenes medizinisches Vorkommnis, unbeabsichtigte Krankheit oder Verletzung oder unvorhergesehenes klinische Anzeichen (einschließlich eines anomalen Laborbefundes) bei Patienten, Benutzern oder anderen Personen, in direktem oder indirektem Zusammenhang mit dem Medizinprodukt;

Ernsthafte unerwünschte Ereignisse:

haben a) zum Tod oder b) zu einer ernsthaften Verschlechterung des Gesundheitszustand oder c) zu fötaler Not, fötalem Tod oder kognitiver Anomalität oder Geburtsfehlern geführt.

Klinische Daten (clinical data):

Informationen über die Sicherheit und/oder Leistung eines Medizinproduktes resultierend aus der klinischen Anwendung. Dies beinhaltet Informationen zum relevanten Produkt, aus anderen Studien in der wissenschaftlichen Literatur zu ähnlichen Produkten, für die eine Gleichwertigkeit dargestellt werden kann, als auch sonstige Berichte und klinische Erfahrungen zum relevanten Produkt oder ähnlichen Produkten, für die eine Gleichwertigkeit dargestellt werden kann.

Klinische Prüfung (clinical investigation):

systematische Untersuchung an einem oder mehreren Patienten zum Zwecke der Bewertung der Sicherheit und Leistungsdaten eines medizinischen Produktes gem. ISO 14155.

Stage 0 (Plan)

1. Darlegung von Ziel und Aufbau der klinischen Bewertung

Mit diesem Dokument erfolgt die klinische Bewertung zum Nachweis der Leistung und Sicherheit für das oben aufgeführte Produkt / für den oben aufgeführten Produkttyp. Dieses Dokument dient der Darlegung der in den Grundlegenden Anforderungen der Europäischen Richtlinien und Verordnungen geforderten klinischen Bewertung:

- 93/42/EEC (Medizinproduktberichtlinie)
- 90/385/EEC (Richtlinie über aktive implantierbare medizinische Geräte)
- (EU) 2017/745 Medizinprodukteverordnung

Es wird die methodische Herangehensweise zur Sammlung relevanter klinischer Daten, der Bewertung (auf Angemessenheit) und deren Analyse dokumentiert, dass das oben aufgeführte Medizinprodukt die grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen einhält, wenn es gemäß den Begleitinformationen des Herstellers verwendet wird, siehe Bild 1.

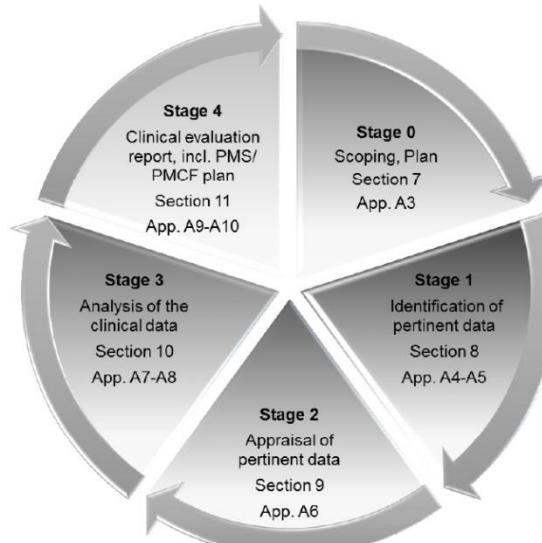


Bild 1: Aufbau und Ablauf der klinischen Bewertung

Die klinische Bewertung begleitet den gesamten Produktlebenszyklus bis hin zur Marktbeobachtung bereits etablierter Produkte, siehe Stage 4.

2. Fokus, Perspektive, und Kontext der klinischen Bewertung

- Beschreibung des zu bewertenden Produktes (Gerät/System, Komponenten):

Pulsoximeter Monitor mit eingebautem SMARTsat® SpO₂-Messmodul, SpO₂ Sensor mit Zuleitung und Steckverbinder, Verlängerungskabel. Die Sensoren sind für die Verwendung mit Überwachungssystemen mit SMARTsat®-Technologie (bluepoint Medical hergestellte SMARTsat SpO₂ Module) vorgesehen. Viamed Sensoren sind den bluepoint Sensoren identisch, bis auf die Label und die Sensor ID Kodierung. Sensoren mit Viamed ID funktionieren nur an VM-2160 Monitoren. Sensoren mit Bluepoint ID funktionieren nur an OxyTrue A Monitoren,

- Typen, Modelle sowie Zubehör (inkl. Hardware-/Softwareversion):

siehe: „2.1_OxyTrue A (SMARTsat)_Identification_Intended_Use_rev1“

- Zweckbestimmung:

- med. Indikation: Das OxyTrue® A-Pulsoximeter-Handgerät ist für die kontinuierliche oder stichprobenartige Überwachung der funktionellen arteriellen Sauerstoffsättigung (SpO₂) und der Pulsfrequenz vorgesehen.

- Patientenpopulation: Sensormodell abhängig für Erwachsenen, Kindern oder Neugeborenen

- Nutzerprofil: med. Fachpersonal. Beim Einsatz in der häuslichen Pflege darf die Verwendung auch durch den Versicherten/Benutzer (nach Einweisung durch geschultes medizinisches Fachpersonal oder unter deren Aufsicht) erfolgen.

- Patientenkontakt (Ort): Finger oder Kinder/ Neugeborenen Fuß (Sensormodell abhängig)

- Patientenkontakt (Art): nicht invasiver Hautkontakt

- Applikationsdauer: ≥ 10min

- Single-use / reusable: Einweg und Mehrweg (nach Reinigung gemäß Anleitung).

- Generelle Produktbeschreibung und Hintergrund:

- physikalisch/chemisch: Nichtinvasives optischen Verfahren der Pulsspektroskopie.

- technisch: Die Messung erfolgt in vivo per Transmissionsmessung durch das Fingerendglied, den Fuß oder dem Ohrläppchen. Dabei wird LED-Licht zweier Wellenlängen (VIS 660nm und NIR 905nm) von dorsal in das Fingergewebe gestrahlt und palmar mit einem Si-Photodetektor erfasst.

- Wirkprinzipien: Die Wellenlängenabhängige Absorption des Lichtes ist dabei von der Oxygenierung des Hämoglobins abhängig. Dadurch ist die Ermittlung der funktionellen Sauerstoffsättigung des arteriellen Hämoglobins (SpO₂) sowie der Pulserate möglich.

- Leistungsdaten:
(Genauigkeit, Bereich) Messbereich (alle Sensoren)
SpO₂: 0–100 %
Pulsfrequenz: 20–300/Min. (Schläge pro Minute)

Messgenauigkeit

SpO₂. alle Mehrwegsensoren bis auf den Ohrsensor (EP7500):
60–100 % ± 2 Arms

< 60 %: Keine Angabe

SpO₂. Ohrsensor (EP7500):

60–100 % ± 2,5 Arms

< 60 %: Keine Angabe

SpO₂. alle Einwegsensoren:

60–100 % ± 3 Arms

< 60 %: Keine Angabe

Pulsfrequenz (alle Sensoren):

A_{rms} < 2/Min.

- Sterilität: nein

- Radioaktivität: nein

- besondere Materialien: Biokompatible Materialien verwendet im Sensorkopf und Kabel da diese Teile in Kontakt mit der Patientenhaut kommen (siehe TR-01-02-0001)
(Körperkontakt,
medizin. Substanzen)

- medizinischer Nutzen:

- klinische Bedeutung: Standard Überwachungsmethode zur kontinuierlichen nicht-invasives Bestimmung der funktionellen Sauerstoffsättigung des arteriellen Hämoglobins (SpO₂) im Rettungsdienst, sowie im Krankenhaus während der post-operativen Phase sowie bei patienten mit Atemwegserkrankungen. Die klinische Bedeutung und der Nutzen für den Patienten liegen in der Ermittlung von Hypoxämien und der Überwachung der Pulsfrequenz. Dieses dient z.B. zur Überwachung von künstlichen Beatmung

- medizin. Alternativen: Invasive punktuellen (Spotcheck) in-vitro Blutgasanalyse

- aktueller medizinischer Standard und Stand der Technik:

- harmon. Normen: DIN EN ISO 80601-2-61: 2019-09, DIN EN 62471:2009-03

- Anwendungsrichtlinien: MDD

- andere Empfehlungen: entfällt

- besondere Bedingungen und Vorkehrungen:

- Patientengruppen: Anwendung für Erwachsenen, Kindern oder Neugeborenen, abhängig vom Sensormodell gemäß der Anleitung.

- Krankheitsstadium: Die folgenden physiologischen Zustände, medizinischen Verfahren und äußere Einflüsse können die Leistung des Pulsoximeters und die Genauigkeit der Messwerte beeinträchtigen:

- Schwache Perfusion
- Venöse Pulsation
- Anämie oder niedrige Hämoglobinkonzentration
- Herzrhythmusstörungen (z. B. Extrasystolen oder Vorhof-/Kammerflimmern)
- Dysfunktionales Hämoglobin (z. B. durch Kohlenmonoxidvergiftung)

- Anwendungshinweise: - Den Hautzustand des Patienten mindestens alle 6 Stunden überprüfen und den Sensor an einer anderen Stelle anlegen, wenn sich der Hautzustand verändert hat.

<ul style="list-style-type: none"> - Das falsche Anlegen eines Pulsoximetriesensors mit übermäßigem Druck (z.B. Sensor zu klein oder zu fest angebracht) und für längere Zeit kann zu Druckverletzungen führen. - Die Sensoren dürfen nicht an Stellen angebracht werden, an denen die Haut nicht in gutem Zustand ist. - Übermäßige Bewegung des Patienten, übermäßiges Umgebungslicht, elektromagnetische Störungen (z.B. durch Aufeinanderstapeln und die Nähe zu weiteren medizinischen Geräten), dysfunktionales Hämoglobin, intravaskuläre Farbstoffe, Nagellack und lange oder künstliche Fingernägel können die Sensorleistung und die Messgenauigkeit beeinträchtigen. 	
- Kontraindikationen:	Verwenden Sie SMARTsat®-Sensoren, das Verlängerungskabel oder andere Pulsoximetriesensoren nicht während einer MRT-Aufnahme. Der induzierte Strom kann zu Verbrennungen führen.
<p>- Nebenwirkungen:</p> <p>entfällt</p>	
<p>- <i>Begleitinformationen zum Produkt:</i></p>	
- Gebrauchsanleitung:	Gebrauchsanleitung (GA) des Monitors (OxyTrue A/ VM-2160) sowie abhängig vom Sensormodell eine Sensoranleitung
- Techn. Beschreibung:	entfällt (in GA beschrieben)
- Installationsanleitung:	entfällt (anlegen des Sensors in GA beschrieben)
- Service Anleitung:	Abhängig vom Model (Service_Manual-OxytrueA(SMARTsat)_technology_rev2, Service_Manual-VM-2160(SMARTsat)_technology_rev2)
- Flyer:	bluepoint_oxytrue_a_smart_flyer_de_rev3
- sonstige:	entfällt
<p>- <i>Besondere (Rest-)Risiken in Verbindung mit der Verwendung des Medizinproduktes:</i></p>	
- elektrische Energie:	Limitiert durch das Pulseoximeter (verifiziert durch Prüfung gemäß IEC 60601-1: 2005+CORR.1:2006+CORR.2:2007+A1:2012 (Ed.3.1))
- thermische Energie:	Wärme am Messort (wird vermieden durch Verifikation gemäß ISO 80601-2-61, cl 201.11)
- mechan. Gefahren:	Stolper- oder Strangulationsgefahr für den Leienanwender bei falschem Verlegen des Sensorkabels/ Verlängerungskabel.
- sonstige Energie:	Verletzung der Augen durch das LED Licht (wird vermieden durch Verifikation gemäß DIN EN 62471:2009-03)
- biologisch / chemisch:	Biokompatibilität der verwendeten Materialien (verifiziert durch Prüfung gemäß ISO 10993-1:2009)
- Umgebungsfaktoren:	keine Einschränkung
- Applikation / Leistungsdaten:	Messbereich und Messgenauigkeit beachten bei der Interpretation des Messergebnisse
- menschliche Faktoren:	siehe Anwendungshinweise in der jeweiligen Gebrauchsanweisung des Monitors und der Sensoren.
- Informationen:	entfällt

- Inspektion, Wartung, Service: korrekte Reinigung gemäß Anleitung bei Mehrweg Sensoren um Kreuzkontamination zu vermeiden.
Regelmäßige Funktionsprüfung des Monitors und der Alarme gemäß Funktionsprüfung in Serviceanleitung.
- Softwareaspekte: entfällt
- Cybersecurity: entfällt, keine Verbindung zum Netzwerk. Daten können per USB runtergeladen werden, es besteht aber keine Möglichkeit per USB einstellungen am Monitor vorzunehmen.

- **Vorgängerprodukte:**

Nr.	Hersteller	Modell, Typ, Zubehör	Revision der Begleitunterlagen	klein. Leistungsdaten	besondere Software	CE-Kennzeichnung	Bemerkung
1.	Bluepoint Medical	OxyTrue A mit chipox technologie	V1.8	Messbereich: SpO2: 45 bis 100% Pulse Rate: 20 bis 300 Schläge pro Minute (bpm) Genauigkeit SpO2: +/- 2% (70 bis 100%) Pulse Rate: +/- 1 Schlag pro Minute (\leq 100 bpm); +/- 1% ($>$ 100 bpm)	-/-	ja	-/-
2.	Bluepoint Medical	OxyTrue S mit chipox technologie	V1.5	Genauigkeit SpO2: +/- 2% (70 to 100%) Pulse Rate: +/- 1 digit (\leq 100 bpm); +/- 1% ($>$ 100 bpm)	-/-	ja	-/-



Abb.1: OxyTrue A (bluepoint Medical)



Abb.2 OxyTrue S (bluepoint Medical)

- **Vergleichsprodukte (Abbildung von dem Stand der Technik):**

Nr.	Hersteller	Modell, Typ, Zubehör	Revision der Begleitunterlagen	klein. Leistungsdaten	besondere Software	CE-Kennzeichnung	Bemerkung
3.	Nellcor (Covidien)	N-65	10006210 A_0306	<i>SpO2:</i> 1 % bis 100 % Erwachsene: 70 bis 100 % \pm 2 Neugeborene: 70 bis 100 % \pm 3 Schwache Perfusion: 70 bis 100 % \pm 2 <i>Pulsrate:</i> 20 bis 250 bpm Erwachsene und Neugeborene Schwache Perfusion: 20 bis 250 bpm \pm 3	-/-	ja	-/-

- Vermarktungsregionen:

Produkt:	Region, Land:	Zweckbestimmung:	seit:	Menge platziert:	Bemerkung:
OxyTrue® A/ VM-2160 mit SMARTsat technologie	Weltweit	kontinuierliche oder stichprobenartige Überwachung der funktionellen arteriellen Sauerstoffsättigung (SpO2) und der Pulsfrequenz von Erwachsenen, Kindern und Neugeborenen.	2017	2748	Werden zusammen mit SMARTsat pulseoximetern verkauft.

Bemerkung: Liste die etablierten eigenen als auch die Vergleichsprodukte, mit denen Äquivalenz behauptet wird, sofern belastbare Erfahrungen und Informationen bestehen

3. Plan für die klinische Bewertung

Ziel dieser klinischen Bewertung ist es, den Nachweis zur Erfüllung der grundlegenden Anforderungen mit den oben gelisteten Richtlinien und Verordnungen zu untermauern bzw. für deren Erfüllung Nachweise zu erbringen.

Entsprechend der gewählten Prozedur zur Erlangung der klinischen Daten erfolgt die Beschreibung des Planes und der Vorgehensweise im Stage 1.

4. Nachweis über die Qualifikation der Autoren

Die Autoren sind dem Produkt, der klinischen Leistungsdaten und dem potentiellen Risiko verbunden mit dem Produkt ausgewählt. Folgende Anforderungen an die Qualifikation der Autoren werden vorausgesetzt:

- akademischer Abschluss und mind. 5 Jahre relevante Berufserfahrung (alternativ 10 Jahre relevante Berufserfahrung ohne akademischen Abschluss)
- Technik und Anwendung des zu evaluierenden Medizinproduktes
- Diagnose und Behandlung der Krankheit, für die das Medizinprodukt bestimmt ist
- Potentielle Alternativen, Behandlungsmethoden und Technologien
- Forschungsmethodik (v.a. Designs klinischer Studien, biostatistische Verfahren)
- Informationsmanagement und Datenbanksuche
- Regulatorische Anforderungen
- Erfahrungen bei der Auswertung medizin. Literatur

Bemerkung: Abweichungen von den oben aufgeführten Mindestanforderungen zur Qualifikation der Autoren sind möglich, jedoch besonders zu dokumentieren und zu begründen.

Tabelle 1. Bewertungsteam

Team der klinischen Bewertung	Qualifikation (Sachkenntnis zum bearbeiteten Thema und ggf. Dauer der Tätigkeit akademischer Abschluss)	Berufserfahrungen in Technik und Anwendung
Herr B. Lindner	Dipl.-Ing (FH) Chemische Verfahrenstechnik	Geschäftsführer, mehr als 20 Jahre Erfahrung bei der Entwicklung und Vertrieb von Pulseoximetern und Pulseoximetersensoren.
Philip E. Bickler, MD, PhD	Professor of Anesthesia, University of California („UCSF“)	Lebenslauf siehe Anhang
John R. Feiner, MD	Professor of Clinical Anesthesia, University of California („UCSF“)	Lebenslauf siehe Anhang
Herr Dr. U. Timm	PhD (Electrical Engineering)	mehr als 10 Jahre Erfahrung in der Entwicklung von Pulseoximetern und Pulseoximetersensoren..
Frau H. Fröhlich	M.Sc. (Biomedical Engineering)	mehr als 10 Jahre Erfahrung in der Entwicklung und Testen von Pulseoximetern und Pulseoximetersensoren.
Herr JP. Brüning	M.Sc. (Biomedical Engineering)	mehr als 5 Jahre Erfahrung in der Entwicklung und dem Testen von Pulseoximetern und Pulseoximetersensoren.

bluepoint MEDICAL	Technische Dokumentation	Rev. 3
Internes Dokument	Klinische Bewertung	Seite 10 von 25

Bemerkung: Der Literaturweg und die Auswertung der Marktdaten soll von Personal durchgeführt werden mit angemessener Qualifikation und Erfahrung bezüglich Auslegung und Anwendung des Produktes.

Erfüllung der oben gelisteten Kriterien:

Alle oben gelisteten Ausbildungs- und technischen Anforderungen an die Autoren werden erfüllt.
Besondere Erfahrungen bzgl. Applikation werden durch die Bewertung des medizinischen Fachpersonals (Bickler, MD, PhD und Feiner, MD) nachgewiesen.

Stage 1 (Identifizierung)

Hier erfolgt die Sammlung zweckmäßiger Daten aus der Marktbeobachtung des Herstellers, aus wissenschaftlicher Literatur und Standards, durch Vergleich mit bereits etablierten Medizinprodukten und Diagnose-/Behandlungsverfahren oder eventuell klinischen Prüfungen.

Es wird darauf geachtet, dass die Daten auf objektive und zuverlässige Weise Auskunft zu Sicherheit und Leistung des Produktes geben. Deshalb sind systematische, nachvollziehbare Prozeduren etabliert, die dafür sorgen, dass für das Produkt vorteilhafte und nachteilige Daten gleichermaßen berücksichtigt werden.

Für die Klinische Bewertung wird folgender Weg gewählt:

- A. Zusammenstellung und Auswertung relevanter wissenschaftlicher Literatur, Normen und Spezifikationen mit anschließender kritischer Bewertung. (Literaturweg)
- B. Zusätzlich wird das Produkt in Leistungsdaten und Sicherheitsaspekten aus den Markterfahrungen heraus bewertet und handelsüblichen vergleichbaren Produkten für medizinische Zwecke gegenübergestellt.
- C. Klinische Prüfungen / Studien und Tests gemäß EN ISO 14155 (Klinische Prüfung)
- Sonstige:

A. Auswertung wissenschaftliche Literatur

Diese Literatursammlung beinhaltet die systematische umfassende Suche nach publizierten klinischen Studien, Reviews und Meta-Analysen zum Produkt oder äquivalenten Produkten in wissenschaftlichen Datenbanken und sonstigen Informationsquellen. Das Bewertungsteam verpflichtet sich, nicht nur positive sondern auch alle mögliche negative Daten zu erfassen. Erfasst werden:

- hochrangige publizierte Studien: z.B. PubMed, als auch
- niedrig eingestufte Veröffentlichungen in Fachzeitschriften und andere Datenbanken: z.B. Embase
- alle sonstigen Veröffentlichungen zu vergleichbaren Produkten und Diagnose-/Behandlungs-methoden
- harmonisierte Standards, Richtlinien und sonstige Anwendungsregeln

Berücksichtigt wird der aktuelle klinische Standard (auch medizin. Alternativen) und der aktuelle Stand der Technik für die zweckbestimmte Diagnose und Therapie. Hierzu zählen die aktuell anwendbaren Grund- und Produktnormen sowie sonstige Richtlinien für die Auslegung und Anwendung.

1. Aufbau der Literatursuche und –auswahl

- Auswahl geeignete Datenbanken:

Folgende Datenbanken werden für die Suche nach relevanten klinischen Daten herangezogen:

- IEEE Xplore (technische wissenschaftliche Publikationen)
- PubMed home (biomedizinische Literatur)
- Embase, Elsevier (klinische Studien, Evidenzbasierte Medizin, Medical Devices, Pharmakoökonomie, präklinische Berichte, biomedizinische Grundlagenforschung und Regulatory Affairs)
- DIMDI-Recherche (Medizinprodukte, Versorgungsdaten, Bewertung gesundheitsrelevanter Verfahren)

bluepoint MEDICAL	Technische Dokumentation	Rev. 3
Internes Dokument	Klinische Bewertung	Seite 11 von 25

- Springer (medizinische, ingenieurwissenschaftliche Paper und Journals)
- Fachzeitschriften und sonstige Publikationen:
Folgende Fachzeitschriften und Publikationen werden für die Suche nach relevanten klinischen Daten herangezogen:
 - Medizinproduktejournal: nein
- Nicht publizierte Studien und Daten anderer Ressourcen (z.B. Kongresse):
Folgende Ressourcen sind herangezogen:
 - entfällt
- Normen und Richtlinien:
Die Veröffentlichen folgender Verlage und Standardisierungsinstitutionen werden systematisch durchsucht:
 - IEC
 - ISO
 - DIN, VDE, CENELEC
 - FDA Guidance Documents
- Treffende Fragestellung für die Suche:
Entsprechend der im Stage 0 spezifizierten Beschreibung zum Medizinprodukt und deren Anwendung (siehe 'Fokus, Perspektiven und Kontext der klinischen Bewertung') werden Fragen zu den folgenden Punkten gestellt:
 - Zweckbestimmung zum Produkt (Indikationen, Kontraindikationen)
 - klinische Leistungsdaten, Nutzen und Sicherheit des Medizinproduktes
 - Effektivität der Maßnahmen zur Vermeidung bzw. Minimierung von Risiken für Patienten, Anwender oder Dritte
 - die Gebrauchstauglichkeit für den Nutzer (Bedienerschnittstelle einschl. Begleitinformationen)
 - besondere Anweisungen für Patientenpopulationen
- Definition Erfolg versprechender Suchterme / Schlagwörter:
Für die erfolgreiche Suche sind folgende Suchterme / Schlagwörter ausgewählt:
 - Pulse Oximetry, Puls Oximetrie,
 - optical properties human blood and tissue,
 - SpO2 Accuracy,
 - Pulse Oximetry risk and hazards,
 - Klinischer Parameter Sauerstoffsättigung Relevanz,
 - photoplethysmography,
 - non-invasive,
 - blood oxygenation
 - OxyTrue A, OxyTrue S

2. Suchstrategie

Sämtliche gefundene Literatur aus z.B. Datenbanken wird identifiziert. Anhand des Abstrakts wird die irrelevante Literatur mit Begründung aussortiert. Aus der möglicherweise relevanten Literatur wird im Volltext der Publikation die irrelevante Literatur mit Begründung aussortiert (siehe Tabelle 2). Die verbleibende relevante Literatur (Relevanzkriterien: nützliche Hintergrundinformationen; aussagekräftige Ergebnisse zu Nutzen und Sicherheit) wird zur weiteren Bewertung in Stage 2 übernommen.

Es erfolgen zwei im Charakter unterschiedliche Suchen, nämlich:

- (1) die Suche nach Informationen zum medizinisch-technischen Hintergrund, Wissensstand und State-of-the-Art sowie
- (2) die Suche nach Studien, welche direkt zur Beurteilung der klinischen Leistung und Sicherheit des Produktes beitragen

Tabelle 2: Liste der möglicherweise relevanten klinischen Literatur

Nr.	Literaturstelle	relevant ja	nein	Begründung
I.	Roggan A., Friebel M., Dörschel K., Hahn A. and Müller G.: "Optical properties of circulating human blood in the wavelength range 400-2500 nm", J. Biomed. Opt. 4, pp 36-46, 1999	x		Bezieht sich auf Auslegungsmerkmale, Zweckbestimmung, Leistungsdaten und Anwendung
II.	Middleton P. M., Henry J. A.: "Pulse oxymetry: evolution and directions", Int. J. Clin. Pract. 54, pp 438-444, 2000	x		Bezieht sich auf Auslegungsmerkmale, Zweckbestimmung, Leistungsdaten und Anwendung
III.	Moyle J. T. B.: "Pulse Oximetry, Principles and Practice", BMJ, 1994	x		Bezieht sich auf Auslegungsmerkmale, Zweckbestimmung, Leistungsdaten und Anwendung
IV.	"Guideline for evaluating and documenting SpO ₂ Accuracy in Human Subjects", Annex EE. IEC/CDV 60601-2-54, 2003	x		Bezieht sich auf Auslegungsmerkmale, Zweckbestimmung, Leistungsdaten und Anwendung
V.	Aoyagi T.: "Pulse Oximetry: Its Origin and Development", Engineering in Medicine and Biology, Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE, Vol.7, pp. 2858-59, 1992	x		Bezieht sich auf Auslegungsmerkmale, Zweckbestimmung, Leistungsdaten und Anwendung
VI.	Yukio I., at all "Profound Haemodynamic Response in the Prefrontal cortex Induced by Musical Stmuli", Journal of Neurosciences and Brain Imaging, Oct. 2018		x	Ziel der Untersuchung nicht bewertung Pulseoximetrie. Das Oxytrue A wurde lediglich als SpO ₂ Messgerät verwendet.
VII.	ISO 80601-2-61:2017+corr 2018-02 (Medical electrical equipment - Part 2-61: Particular requirements for basic safety and essential performance of pulse oximeter equipment)	x		Bezieht sich auf Auslegungsmerkmale, Zweckbestimmung, Leistungsdaten und Anwendung
VIII.	Pulse Oximeters - Premarket Notification Submissions [510(k)s]: Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff, March 2013	x		Bezieht sich auf Auslegungsmerkmale, Zweckbestimmung, Leistungsdaten und Anwendung
IX.	Suparach Suwattanaphim MD, "Time Duration of Oxygen Adaptation Immediately after Birth; Monitoring by Pulse Oximeter in Perinatal Period of the Infants at Charoenkrung Pracharak Hospital "J Med Assoc Thai 2015; 98 (7): 656-63		x	Ziel der Untersuchung nicht bewertung Pulseoximetrie. Das Oxytrue A wurde lediglich als SpO ₂ Messgerät verwendet.
X.	Thikriat S., "Prevalence and risks of habitual snoring and obstructive sleep apnea symptoms in adult dental patients", Saudi Med J 2016; Vol. 37 (2)		x	Ziel der Untersuchung nicht bewertung Pulseoximetrie. Das Oxytrue A wurde lediglich als SpO ₂ Messgerät verwendet.

Bemerkung: Unter Berücksichtigung von der Art des Medizinproduktes, der potentiellen verbundenen Risiken und der Etablierung der Wirk-/Behandlungsmethode darf auf eine umfassende, detaillierte Literaturrecherche verzichtet werden.

Begründung für die eingeschränkte Suche: Die Suche wurde beschränkt auf medizinisch relevante Datenbanken sowie auf Suchbegriffe/Deskriptoren, die in direktem Zusammenhang mit dem Produkt stehen. Duplikate sowie Artikel welche nicht in Englisch oder Deutsch veröffentlicht sind wurden ausgeschlossen, so auch Artikel aus Tierstudien.

B. Klinische Erfahrungen und Ergebnisse der Marktbeobachtung

Folgende Erfahrungen, Informationen Daten werden gesammelt und ausgewertet (Stand März 2019):

- Daten aus der Anwendung des Produktes oder von äquivalenten Produkten (z. B. aus der Marktüberwachung):

- Liste der Vorkommnisse (unerwünschte Ereignisse) im Zeitraum Januar 2017 – 03/2020.
- Stichwörter: Oxi, Oxy, SpO2, Puls oximeter Pulsoximeter, Pulse oximetry, Pulsoximetrie, Portable oximeter, SpO2 Sensor, Portable SpO2, Masimo, Nellcor
- Datenbanken: BfArm, Maude-Datenbank (FDA), SwissMedic, SARA, canada.ca

Datum	Firma	Produkt	Datenbank	ID	Beschreibung	Neue Relevanz (ja/ nein)	Begründung
2017/06	Masimo	MasimoSET LNOP DCI adult SpO2 reusable sensor	FDA	Z-2643-2017	Under certain conditions, the cables used with the Hemo system during a patient procedure could stop displaying the patient SpO2 causing a slight delay in patient care.	nein	betrifft den Monitor
2017/06	Masimo	Masimo SpO2 circuit boards, cables, and sensors	FDA	Z-2640-2017	Under certain conditions, the cables used with the Hemo system during a patient procedure could stop displaying the patient SpO2 causing a slight delay in patient care	nein	betrifft den Monitor
2017/09	Philips Health Systems	SureSigns VSi und SureSigns VS2+	BfArm	FSN860002 41A	Bei einigen SureSigns VSi und VS2+ Produkten ist das Herstellungsdatum auf dem Seriennummernschild nicht mit dem spezifischen Datum im Format JJJJ-MM, sondern mit „%DoM“ angegeben.	nein	Abgefangen in Fertigungsprozess
2018/09	Welch Allyn	Connex® Spot Monitore mit Masimo® SpO2	BfArm	WA18-01-01	Welch Allyn liegen keine Kundenbeschwerden für dieses Problem vor, doch wenn das SpO2-Modul neu gestartet wird, kehrt es automatisch zu den standardmäßig vorgegebenen SpO2-Alarmgrenzen (untere Alarmgrenze 90 %, obere Alarmgrenze 100 %) zurück. Der Arzt wird also u. U. nicht so früh über eine Änderung des Patientenzustands benachrichtigt wie bei patientenspezifischen	nein	betrifft den Monitor

Datum	Firma	Produkt	Datenbank	ID	Beschreibung	Neue Relevanz (ja/ nein)	Begründung
					<p>SpO2-Alarmgrenzen. Die standardmäßigen SpO2- Alarmgrenzen basieren auf klinischen Standardwerten und machen den Arzt durchaus auf eine Änderung des Patientenzustands aufmerksam. Deshalb wird das mit diesem Problem verbundene Sicherheitsrisiko als extrem niedrig eingestuft.</p> <p>Obwohl das Sicherheitsrisiko dieses Sachverhaltes als extrem niedrig eingestuft wird, empfiehlt Welch Allyn die Aktualisierung des Connex® Spot Monitors auf die Softwareversion 1.32.02-A0002 oder höher, unter der das Problem nicht mehr auftritt, womit die Übereinstimmung mit der dritten Edition der Norm IEC60601-1-2 gegeben ist.</p>		
2018/11	Acutronic	fabian+nCPAP	BfArm	FSCA Nr. 18-003	Als Ergebnis der Auswertung von Kundenreklamationen und internen Untersuchungen hat Acutronic einen Fabrikationsfehler an der Folienoberfläche des Front-Bedienfelds festgestellt, der zu einem elektrischen Kurzschluss der Bedienfeld-Tasten führen könnte, der vom System als ein Drücken der Taste registriert würde. Wenn dies geschieht, führt das System unter Ausgabe eines Alarms einen Neustart durch oder schaltet sich ab.	nein	betrifft den Monitor
2019/01	Philips Health Systems	Xper Flex Cardio	BfArm	FSN864000 25A	Evtl. keine Aktualisierung des SpO2-Werts am Bildschirm: Der am Gerät angezeigte numerische Wert für die Sauerstoffsättigung (SpO2) könnte einfrieren, sodass Messwerte angezeigt werden, die nicht dem aktuellen Zustand entsprechen	nein	betrifft den Monitor
2019/02	GE Healthcare	CARESCAPE ONE	BfArm	FMI 36136	Ein intermittierender oder dauerhafter Verlust der EKG- oder SpO2-Überwachung kann durch ein Problem mit dem Patientenkabel verursacht werden. Dies kann bei der Verwendung eines CARESCAPE ONE-Monitors mit einem CARESCAPE EKG- oder CARESCAPE SPO2 Masimo-Patientenkabel auftreten. Bisher wurden zu dieser Problematik keine Verletzungen gemeldet	nein	100% Ausgangsprüfung in der Fertigung
2019/05	Philips Health Systems	IntelliVue MX40	BfArm	FSN862018 63	Der MX40 kann einen erhöhten Stromverbrauch haben, und bei niedrigem Batterie-/Akkuladestand werden möglicherweise keine visuellen und/oder akustischen Alarmsignale ausgegeben.	nein	betrifft den Monitor
2019/05	Xhale Assurance, Inc	Nasal Alar SpO2 Sensor	FDA	Z-2133-2019	These Instructions for Use has missing instructions related to the checking and changing of the application site procedure	nein	In der SMARTsat IFU wurde dieses beachtet
2019/11	Respironics	V60/V80	Bfarm	13398/19,	Möglicherweise nicht reagierender Touchscreen in	nein	Nicht relevant

Datum	Firma	Produkt	Datenbank	ID	Beschreibung	Neue Relevanz (ja/ nein)	Begründung
		Ventilator		13401/19, 13402/19	Benutzeroberfläche-Ersatzteilkits für Philips V60 Beatmungsgerät		
2019/11	IMT medical	Bellavista	SwissMedic	Vk_20190909_01	Fehlendes akustisches Warnsignal; Vorliegen eines „no alarm“ – Zustands; Vorliegen eines „Failsafe“ - Zustands	nein	Nicht relevant
2019/11	NELLCOR PURITAN BENNETT	MAXIJ	FDA	2936999-2019-00978	Mehrere Meldungen über Hautschädigungen und Hautirritationen nach Anbringung der Sensoren des Nellcor Oximeters	nein	Wird durch Zulassung nach ISO 80601-2-61 abgefangen
2019/12	Masimo	Rad-97	FDA	MW5091922	Out of 12 units in use for a trial, 3 or 25% failed during operation, giving an alert "module error". This renders the CO2 function inoperable	nein	Betrifft die CO2 Messfunktion
2019/12	Nellcor	DS100A	FDA	2936999-2019-01063	According to the reporter, the device could not show the readings correctly.	n/a	Keine weiteren Informationen verfügbar.
2019/11	Masimo	Rad-5	FDA	3011353843-2020-00011	The customer reported: "no tone (initializing, alarm, pulse) sounds.	nein	Nicht relevant. Problem konnte im Support gelöst werden. Informationen liefern keinen Hinweis für ein systemisches, Design- oder Kennzeich

Auswertung von Servicestatistiken:

In der Zeit von 2017-2020 wurden ca. 2748 Stk. (alle Modelle) auf den Markt gebracht. Die Analyse der Reklamationen zeigte übliche Ausfallzahlen (Reklamationsrate unter <5%).

Keine der Reklamationen wurde in Verbindung mit einem unerwünschten Ereignis gebracht. Der Trend der Reklamationen wird jährlich durch Analysen im PMS weiter beobachtet.

• Vergleichsprodukte und deren Leistungsdaten und Sicherheitsmerkmale (siehe Stage 0):

Kriterien für die Äquivalenz sind die Zweckbestimmung, Krankheits- und Patientenbilder, klinische Anwendung, Kontraindikationen, Wirkungsweise und Technologie sowie biologischen Aspekte.

Tabelle 3a): Vergleichsprodukte – Äquivalenz der Zweckbestimmung

	Vergleichsprodukt 1. OxyTrue A mit Chipox technologie	2. OxyTrue S mit Chipox technologie	Bemerkung
Zweckbestimmung	kontinuierliche oder stichprobenartige Überwachung der funktionellen arteriellen Sauerstoffsättigung (SpO2) und der Pulsfrequenz vorgesehen	stichprobenartige Überwachung der funktionellen arteriellen Sauerstoffsättigung (SpO2) und der Pulsfrequenz vorgesehen	
Krankheitsbilder	Identisch mit dem OxyTrue A mit SMARTsat Technologie		
Patientenpopulation			
klin. Anwendung			
Kontraindikationen			
Wirkungsweise / Technologie			
Biologische Aspekte			

Bewertung:

- Die Zweckbestimmungen sind äquivalent und als etablierte Vergleichsprodukte geeignet.
- Folgende Abweichungen/Ergänzungen haben keinen Einfluss auf die sichere Verwendung:
 - OxyTrue S ist für Spotcheck messungen vorgesehen da es keinen Datenspeicher hat. Asonsten ist die Zweckbestimmung identisch

Tabelle 3b): Vergleichsprodukte – Äquivalenz der Produktinformationen

	Vergleichsprodukt 1. OxyTrue A mit Chipox technologie	2. OxyTrue S mit Chipox technologie	Bemerkung
Zweckbestimmung	kontinuierliche oder stichprobenartige Überwachung der funktionellen arteriellen Sauerstoffsättigung (SpO2) und der Pulsfrequenz vorgesehen	stichprobenartige Überwachung der funktionellen arteriellen Sauerstoffsättigung (SpO2) und der Pulsfrequenz vorgesehen	
Krankheitsbilder			
Patientenpopulation			
klin. Anwendung			
Kontraindikationen			
Wirkungsweise / Technologie		Identisch mit dem OxyTrue A mit SMARTsat Technologie	
Biologische Aspekte			
besondere Sicherheitshinweise in den Begleitunterlagen			
Sicherheitshinweise am Produkt			
Produktkennzeichnung			

Bewertung:

- Die Produktunterlagen, Sicherheitshinweise und Kennzeichnungen am Produkt sind vergleichbar und gewährleisten die sichere Verwendung.
- Folgende Abweichungen/Ergänzungen haben keinen Einfluss auf die sichere Verwendung:
 - OxyTrue S ist dem OxyTrue A mit chipox technologie identisch, lediglich hat es kein USB und Datenspeicher sowie keine Alarne. OxyTrue A mit SMARTsat Technologie ist dem OxyTrue A mit Chipox Technologie Äquivalent in allen Funktionen
 - Die Messgenauigkeit von OxyTrue A mit SMARTsat technologie ist höher im Vergleich mit OxyTrue A mit chipox Technologie unter Bewegung und bei niedriger Perfusion

Tabelle 3c) Vergleiche der Technischen Daten / Spezifikationen

	Vergleichsprodukt		Bemerkung
	1. OxyTrue A mit Chipox technologie	2. OxyTrue S mit Chipox technologie	
Messbereich:	Messbereich: SpO2: 45 bis 100% Pulse Rate: 20 bis 300 Schläge pro Minute (bpm)		
Messgenauigkeit:	Genauigkeit SpO2: +/- 2% (70 bis 100%) Pulse Rate: +/- 1 Schlag pro Minute (<=100 bpm); +/- 1% (> 100 bpm)		
Material, Konstruktion:	Identisch mit dem OxyTrue A mit SMARTsat Technologie		
Standards und Klassifikationen:	ISO 80601-2-61:2011	ISO 9919	
EMV:	IEC 60601-1-2 4rd Ed	IEC 60601-1-2 3rd Ed	
Umgebungsbeding.: Betrieb	Identisch mit dem OxyTrue A mit SMARTsat Technologie		
Umgebungsbeding.: Lagerung, Transport			

Bewertung:

- Die Gleichwertigkeit mit allen Leistungsdaten der Vergleichsprodukte konnte nachgewiesen werden.
- Folgende Abweichungen/Ergänzungen haben keinen Einfluss auf die sichere Verwendung:
 - Die Messgenauigkeit von OxyTrue A mit SMARTsat technologie ist höher im Vergleich mit OxyTrue A mit chipox Technologie unter Bewegung und bei niedriger Perfusion

bluepoint MEDICAL	Technische Dokumentation	Rev. 2
Internes Dokument	Klinische Bewertung	Seite 19 von 25

- Datenbanken der Regulierungsbehörden zu gemeldeten „unerwünschten Ereignissen“:
 - DIMDI (auch Informationen von Herstellern über eigenverantwortlich durchgeführte Rückrufe von Medizinprodukten, BfArM Seite)
 - FDA Manufacturer and User Facility Device Experience (MAUDE)

Schlussfolgerung:

In den aufgeführten Datenbanken wurden keine neuen Hinweise auf unerwünschte Ereignisse gefunden, die in Zusammenhang mit unserem Produkt oder mit vergleichbaren Produkten gebracht werden können.

Die meisten Informationen beziehen sich auf Vorkommnisse mit Pulseoximetergeräten, bei denen andere Komponenten ausgefallen sind (z.B. Alarne, Netzteile, Software) oder nicht den erforderlichen Leistungsvorgaben entsprechend funktioniert haben.

In anderen Fällen kam es zu Recalls, da Anforderungen aus der SpO2 Norm (ISO 80601-2-61) nicht eingehalten wurden hinsichtlich Kennzeichnung (Hinweis in der Gebrauchsanweisung das der Sensor zu wechseln ist nach einer gewissen Applikationsdauer).

Bemerkung: In zyklischen Abständen erfolgt eine strukturierte Analyse der gelisteten unerwünschten Ereignisse entsprechend der Verfahren beschrieben in Stage 4. Hier erfolgt eine zusammenfassende Listung der Ergebnisse. Zu berücksichtigen ist, dass diese Datenbanken nur wenig Informationen zu möglichen Nebenwirkungen darstellen, da in der Regel nur auf das jeweilige unerwünschte Ereignis eingegangen wird.

Bewertung:

- Die dargestellten Fälle sind repräsentativ für die klinischen Leistungsdaten und Sicherheitsaspekte.
- Es sind alle relevanten Krankheits- und Patientenbilder abgedeckt bzw. diese sind auf die Zweckbestimmung aus Stage 0 übertragbar.
- Ein möglicher Einfluss anderer Nutzer/Bediener kann vernachlässigt werden.
- Folgende Abweichungen/Ergänzungen haben keinen Einfluss auf die sichere Verwendung:
 - entfällt

C. Kontrollierte Entstigmungsstudie zur Validierung der SpO2 Messgenauigkeit gemäß ISO 80601-2-61 (Klinische Prüfungen)

In 2015 hat bluepoint Medical eine Entstigmungsstudie durchgeführt. Diese Studie ist erforderlich, um die Messgenauigkeit der Gerät gemäß Standard nachzuweisen (ISO 80601-2-61, Sub-clause 201.12.1.101). Details zur Planung, Aufbau und Prozeduren einschließlich der Berichtserstellung sind separate dokumentiert, siehe Anhang zu dieser Klinischen Bewertung.

Die klinische Studie wurde im Juli 2015 zur Validierung der Messgenauigkeit der Pulsoximetersensoren SC7500, W7500, SF7500, EP7500 und 10-AP am OxyTrue A mit SMARTsat® OEM III durchgeführt. SC7500 wurde dabei repräsentativ für die Sensoren SCM7500 und SCP7500 geprüft, da die LED's und der Detektor, das Kabel, sowie Gehäuse identisch ist.

Der einzige Unterschied liegt in der Größe von dem Gehäuse. 10-AP wurde repräsentativ für die Sensoren 10-PP, 10-IP und 10-NP geprüft. Auch diese Sensoren haben identische LED's und Detektoren sowie Kabel, Einwegtape und Verarbeitung. Die Sensoren unterscheiden sich lediglich in der Länge des Einweg Klebefasters.

Als Referenz wurde die CO-Oximetrie (BGA) genutzt. Die Studien wurden durch das Hypoxia Research Laboratory der University of California, San Francisco (UCSF) durchgeführt.

Die klinischen Studien erfolgten mit gesunden Probanden, die entnommenen Blutproben wurden per invasiver BGA-Analyse untersucht und die so gewonnenen Referenzwerte für die Sauerstoffsättigung, den nichtinvasiv durch die Pulsoximetersysteme mit jeweiligen Sensoren ermittelten Werten zugeordnet und bewertet.

Titel der Studie:

“SpO2 Accuracy Validation Report BLUE20150807 (siehe Anhang)

bluepoint MEDICAL	Technische Dokumentation	Rev. 2
Internes Dokument	Klinische Bewertung	Seite 20 von 25

Studien Protokoll:

Accuracy of pulse oximeters with profound hypoxia. Test program and protocol. Revision: Feb 2005 (Protokollnummer)

Studienzeitraum:

8-9 Julie 2015

Name des Auftraggebers/Sponsors:

Bluepoint Medical GmbH & Co KG

Prozedur:

Die Studie wurde entsprechend der Vorgaben der ISO 14155 durchgeführt. Das Studiendesign (Probandenpool, Messpunkte) entspricht den Vorgaben nach ISO 80601-2-61 (Pulsoximeter).

Ziel der Studie:

Validierung der Genauigkeit der SpO2-Messung mit den Pulsoximetersensoren SC7500, W7500, SF7500, EP7500 und 10-AP zusammen mit OxyTrue A (SMARTsat OEM III). Aussagen zu Patientenkomfort und Handhabbarkeit der Sensoren während der Studie.

Studienleiter:

John Feiner, MD, Professor of Clinical Anesthesia, University of California ("UCSF") (Principal Investigator)

Studienorte:

513 Parnassus Ave, Med Sci, San Francisco CA 94143 USA

Zusammenfassung des Studienplanes:

Die SpO2 Messgenauigkeitsstudie wurde durchgeführt als abschließende Pulseoximeter Validierung für die Sensoren SC7500, SCM7500, SCP7500, W7500, SF7500, EP7500, 10-AP, 10-PP, 10-IP und 10-NP am OxyTrue A mit SMARTsat®OEM III Pulseoximeter-Messmodul.

Die Studie wurde gemäß ISO 14155 durchgeführt unter Beachtung der Pulse Oximeter Norm ISO 80601-2-61 sowie der FDA Guideline -Pulse Oximeters – Premarket Notifications Submissions [510(k)s] Guidance For Industry and Food and Drug Administration Staff (issued: March 4, 2013).

Ziel:

Das Ziel der Studie war die Evaluierung der SpO2 Messgenauigkeit der Sensoren SC7500, SCM7500, SCP7500, W7500, SF7500, EP7500, 10-AP, 10-PP, 10-IP und 10-NP am OxyTrue A mit SMARTsat®OEM III unter statischen Bedingungen (keine Bewegungsartefakte) im Messbereich 60% - 100% SaO2 gegenüber der Referenzmesswerte von arteriellen invasiv entnommenen Blutproben ermittelt mit einem kalibrierten Blutgasanalysegerät.

Es wurde erwartet das die Messgenauigkeit (Accuracy Root Mean Square (ARMS)) aller Sensoren über den Messbereich von 60%-100% SaO2 im Bereich bis maximal ARMS 4% liegen (gemäß ISO 80601-2-61).

Ergebnisse:

Die für die Zweckbestimmung notwendigen Leistungsdaten und Auslegungsmerkmale hinsichtlich Messgenauigkeit werden durch die Sensoren mit einem ARMS von 1,6 bis 2,5%, über einen Bereich von 60-100% SaO2 sehr gut erfüllt. Eine Zusammenfassung der Ergebnisse für den Gesamtbereich sowie jedem Teilbereich für alle Sensoren ist der unteren Tabelle zu entnehmen (aus Anhang 1 Seite 3).

Sensor type	60 - 100 %	70 - 100 %	90 - 100 %	80 - 90 %	70- 80 %	60 - 70 %
10-AP	2.5	2.4	2.1	2.3	2.6	3.4
EP7500	2.4	2.3	1.4	1.6	3.2	3.3
SC7500	1.7	1.6	1.5	1.8	1.7	2.4
SF7500	1.6	1.5	1.4	1.4	1.7	2.0
W7500	1.7	1.6	1.3	1.5	1.9	2.4

bluepoint MEDICAL	Technische Dokumentation	Rev. 2
Internes Dokument	Klinische Bewertung	Seite 21 von 25

Autor des Reports: John Feiner, MD, Professor of Clinical Anesthesia, University of California ("UCSF")

Datum des Reports: rev.0: 15. März 2015,
Ausführliche Analyse und Bewertung in rev. 1: 03. Jan. 2017

Dokument - Studienreport/Auswertung:
BLUE20150807_rev.1_Bluepoint Report_signed (Anlage)

Stage 2 (Beurteilung)

In diesem Kapitel erfolgt die Einzel-Beurteilung der relevanten Klinischen Daten. Dabei wird unterschieden zwischen ‚Schlüsseldaten‘ (pivotale data) – Daten, die direkt die adäquate klinische Leistung und klinische Sicherheit des Produktes belegen sollen – und ‚anderen Daten‘ (other data) – Daten, die eine indirekte unterstützende Rolle spielen sollen. Schlüsseldaten müssen alle Kriterien an den Evidenzgrad erfüllen.

1. Plan für die Bewertung der relevanten Daten

Folgende Kriterien für die Bestimmung der methodischen Qualität und wissenschaftlichen Validität werden herangezogen:

- Evidenzgrad:
 - Multizentrische Doppelblindstudien und gute Meta-Analysen erhalten hier die höchste Einstufung
 - Fall-Berichte punkten entsprechend niedriger jedoch akzeptiert,
 - Expertenmeinungen sind ebenfalls akzeptiert,
 - Ergebnisse ohne Darstellung der Rahmenbedingungen und statistischer Methoden sind allein nicht als Nachweis für klinische Leistungsdaten anerkannt,
- Folgende Daten sind nicht ausreichend für die Darstellung der Klinischen Leistungsdaten und Sicherheit des Medizinproduktes (Evidenzgrad):
 - kein wissenschaftlichen Methoden angewendet
 - die Probenzahl zu klein für eine statistische Auswertung
 - unangemessene statistische Verfahren
 - fehlende Kontrollgruppen
 - unzureichende Darstellung der ernsthaften Nebenwirkungen und Todesfälle
 - fehlerhafte Interpretationen und Schlussfolgerungen
 - illegale Aktivitäten zur Erlangung der klinischen Daten
- Äquivalenzgrad:
 - berücksichtigt wird, wie ähnlich das in der Studie/Literatur untersuchte Produkt dem zu bewertenden Produkt ist.
- Relevanz für die klinische Bewertung:
(Relevanz für das Medizinprodukt und dessen Zweckbestimmung)

Patientenzahlen, Patientenpopulationen, Randomisierung der Proben/Probenahmen, Ausschlusskriterien, Endpunkte, detaillierte Ergebnisse und Schlussfolgerungen gehen ebenso in die Bewertung für den Evidenzgrad ein wie beobachtete Nebenwirkungen.

Die Bewertung erfolgt am Volltext der relevanten wissenschaftlichen Literatur (nicht nur am Titel, Abstrakt oder der Zusammenfassung)

2. Bewertung der relevanten klinischen Literatur

Tabelle 1: Die folgende Tabelle vergleicht die Zweckbestimmungen aus der Literatur mit der Produktofferte

Lit. Nr.	Aufgeführte Anwendung/Zweckbestimmung laut Literaturstelle (Indikation, Contraindikation)	Offerierte Anwendung zur Zweckbestimmung des Produktes
I.	Indikation In dieser Veröffentlichung (von 1999) werden die optischen Eigenschaften von Vollblut im Wellenlängenbereich von 400nm bis 2000nm dargestellt und analysiert.	Möglichkeit der Auswahl von geeigneten Wellenlängen für die entwickelten Pulsoximetersensoren aufgrund der Veröffentlichung. Auswahl von zwei für die Pulsoximetrie geeigneten Wellenlängen 660nm und 885nm.
II.	Indikation Die Veröffentlichung aus dem Jahr 2000 beschreibt die Entwicklung der Pulsoximetrie als Methode.	Einsatz der Fingerspitze als geeigneten Messort für die Pulsoximetrie. Fingerclip und Fingersensoren als bevorzugten Messort für die Sensoren.
III	Indikation Publikation aus dem Jahr 1994, die zu beachtende Prinzipien der Pulsoximetrie beschreibt.	Informationen zum Aufbau der Sensoren und der benötigten Eigenschaften von LED-Sendern und Empfängern. Hinweise auf benötigte Sendeleistungen der LED's und Empfindlichkeit der Empfänger.
IV	Indikation Richtlinien zur Validierung und Dokumentation der Messgenauigkeit von Pulsoximetern und ihrer Sensoren in Hypoxiestudien mit gesunden Probanden.	Angaben zur Durchführung von Entzärtigungsstudien mit gesunden Probanden, um die SpO2-Sensoren zu validieren. Beschreibung der benötigten statistischen Analysen zur Validierung der Sensoren.
V	Indikation Basisveröffentlichung zur Methode der Pulsoximetrie aus dem Jahre 1992. Darstellung des Pulsprinzips und der Ratio of Ratio's Methode der Pulsoximetrie.	Aus der Veröffentlichung ergeben sich Hinweise zum Zeitverhalten der Sender und Empfänger in Pulsoximetersensoren. Dies ist bei Auswahl und Aufbau von Pulsoximetersensoren zu berücksichtigen.
VII	Indikation Internationale Norm für Medizinische elektrische Geräte: Besondere Festlegungen für die Sicherheit einschließlich der wesentlichen Leistungsmerkmale von Pulsoximetriegeräten	Das Einhalten der Anforderungen dieser Norm unterstützt die Vermutung dass die Grundlegenden Anforderungen für Pulseoximeter und deren Zubehör und Sensoren eingehalten werden. Gemäß Abschnitt „EE.2.3.1 Study population“ wird empfohlen das bei Zweckbestimmung für den Gebrauch an Neonatalen Patienten aus Sicherheitsgründen die Entzärtigungsstudie zur Validierung der Messgenauigkeit an Erwachsenen durchzuführen ist. Dabei sollen dünnere Finger (z.B. von Frauen) verwendet werden.
VII	Indikation Richtlinie der USA (FDA) für Besondere Festlegungen für die Sicherheit einschließlich der wesentlichen Leistungsmerkmale von Pulsoximetriegeräten	Das Einhalten der Anforderungen dieser Richtlinie unterstützt die Vermutung dass die Grundlegenden Anforderungen für Pulseoximeter und deren Zubehör und Sensoren eingehalten werden für den Gebrauch in den USA. Gemäß Abschnitt 4.1.2 wird empfohlen das bei Zweckbestimmung für den Gebrauch an Neonatalen die Entzärtigungsstudie zur Validierung der Messgenauigkeit an Erwachsenen durchzuführen ist.

Bewertung:

- Die für das Produkt beabsichtigten Anwendungsbereiche und Einschränkungen sind in der oben aufgeführten Literatur vollständig beschrieben.
- Folgende Zweckbestimmungen gehen über die o. a. Literatur hinaus bzw. bilden eine Einschränkung: n/a

Tabelle 2: In folgender Tabelle sind die notwendigen Leistungsdaten aus der Literatur den verifizierten/ validierten Leistungsdaten des Produktes gegenübergestellt.

Geforderte Leistungsdaten:	Anforderungen / Werte:	Literaturstelle Nr.:	Leistungsdaten des Produktes:
Messung der Sauerstoffsättigung (SpO2).	SpO2 min. 70% – 100%	IV, VII	SpO2 60% – 100%
Abweichung zwischen SpO2 Referenzwert aus BGA und gemessenem SpO2 Wert	≤ 3 %	II, III, IV	Die Genauigkeit ist abhängig vom Sensor Model und Sättigungsbereich. Die Genauigkeit ist dabei nicht kleiner angegeben als: A _{rms} < 3%

Bewertung:

- Die für die Zweckbestimmung notwendigen Leistungsdaten, Auslegungsmerkmale und Sicherheitsanforderungen werden durch das Produkt hinreichend abgedeckt.
- Folgende Abweichungen/Ergänzungen haben keinen Einfluss auf die sichere Verwendung:
 - zusätzliche Messung der Herzfrequenz
 - zusätzliche Messung der Perfusion
 - zusätzliche Anzeige/Messung der arteriellen Pulswelle

Tabelle 3: Gegenüberstellung der analysierten Restrisiken aus der Risikoanalyse und ihrer Beantwortung in der aufgeführten Literatur

lfd. Nr.	mögliche Restrisiken	Literaturstellen Nr.:					
		I	II	III	IV	V	VII
1.	Bei Gabe von Farbmarkern wie ICG wird die Messung verfälscht und liefert falsche Werte.		x	x			x
2.	Einschränkung der Methode bei starker Minderperfusion und bestimmten Krankheitsbildern.			x		x	x
3.	Bei Änderung des MetHb oder des COHb in Werte außerhalb des physiologischen Bereiches können falsche Werte diagnostiziert werden.		x		x		x

Bewertung:

- Die mit dem Produkt verbundenen Restrisiken sind gemäß o. a. Literatur allgemein anerkannt und vernachlässigbar gegenüber dem klinischen Nutzen.
- Folgende Restrisiken weichen vom anerkannten Stand der Technik ab:
 - n/a

Stage 3 (Analyse)

In diesem Kapitel erfolgt die Auswertung der gesammelten relevanten klinischen Daten bezüglich der Erfüllung der Grundlegenden Anforderungen der unter Stage 0 identifizierten Richtlinien und Verordnungen unter Berücksichtigung des aktueller klinischer Standards und des anerkannten Standes der Technik:

- Die gelisteten Daten sind aussagekräftig und geben hinreichend Rückschluss auf die klinischen Leistung und Sicherheit des Medizinproduktes / der Medizinprodukte. Es sind ausreichend Daten vorhanden zur Bewertung des Medizinproduktes/der Medizinprodukte und der deklarierten Zweckbestimmung.
- Die Informations- und Begleitunterlagen sind vereinbar mit den identifizierten relevanten klinischen Daten (siehe Stage 2).
- Der klinische Nutzen für die Patientengesundheit (Diagnose, Behandlung) ist messbar und nachgewiesen.
- Alle potentiellen Gefahren und die mit dem Produkt verbundene Risiken für den Patienten, Anwender und Dritte sind hinreichend identifiziert und auf ein vertretbares Minimum reduziert.
- Aktuelle klinischer Standards und der anerkannten Stand der Technik (z.B. harmonisierte Normen) werden erfüllt und darüber hinaus gehende Informationen zu den klinischen Leistungsdaten und Sicherheit des Produktes sind berücksichtigt.
- Das Medizinprodukt erfüllt die in den Begleitunterlagen deklarierten Leistungsdaten zuverlässig und reproduzierbar. Die Genauigkeit und Bandbreite entspricht deklarierten Zweckbestimmung.
- Es sind keine unvertretbaren unerwünschten Nebenwirkungen zu erwarten. Die mit dem Produkt verbundenen (Rest-)Risiken sind vertretbar gering gegenüber dem klinischen Nutzen.

Restrisiken und Ungenauigkeiten oder unbeantwortete Fragen (klinische Leistungsdaten und Daten zur Sicherheit des Produktes) die durch die Marktbeobachtung und Folgestudien / -bewertungen klarer beantwortet werden müssen:

- Restrisiken und Ungenauigkeiten oder unbeantwortete Fragen:
.....
- Es sind keine Abweichungen bzw. notwendigen Ergänzungen identifiziert worden.

Rechtfertigung, falls die Übereinstimmung mit den Grundlegenden Anforderungen der unter Stage 0 identifizierten Richtlinien und Verordnungen nicht / nicht vollständig nachgewiesen werden kann:

- Basierend auf den Ergebnissen des Risikomanagementprozesses und dem potentiellen Patientenrisiko können fehlende oder unvollständige klinische Daten durch folgende Leistungsbewertungen und Laborprüfungen ersetzt werden:
.....

Stage 4 (Bericht)**1. Report über die klinische Bewertung**

Diese klinische Bewertung ist als Bestandteil der Konformitätsbewertung im Rahmen des Produktentwicklungsprozesses nach ISO 13485 entstanden. Die Dokumentation der Verfahren und Prozesse erfolgt in den oben gelisteten Kapiteln.

2. Verpflichtung zur Aktualisierung des Berichtes

Im Folgenden definiert der Hersteller den Zyklus zur Aktualisierung dieser klinischen Bewertung:

- anlassbezogen bei jeder Änderung am Medizinprodukt selbst, an seinen Begleitunterlagen, an der Risikoanalyse zum Produkt, im Falle von unerwünschten Vorkommnissen (inklusive Beinahe Vorkommnissen) und falls neue Erkenntnisse berechtigten Zweifel an Sicherheit und Leistungsdaten aufdecken, bei Änderungen im Herstellungsprozess
- in einem festen Zeitraum: 1 Jahr
- in einem festen Zeitraum: 2 bis 5 Jahren

Begründung den Zyklus zur Aktualisierung dieser klinischen Bewertung:

- | | | | | |
|--|-------------------------------------|----|--------------------------|------|
| - mögliche signifikante Restrisiken sind vernachlässigbar | <input checked="" type="checkbox"/> | ja | <input type="checkbox"/> | nein |
| - es gibt keine offenen Fragen bzgl. Sicherheit und Leistungsdaten | <input checked="" type="checkbox"/> | ja | <input type="checkbox"/> | nein |
| - das Medizinprodukte bzw. des Verfahrens ist etabliert (unmittelbar neue Innovationen, relevante Änderungen in Wissenschaft und klinischem Alltag sind nicht zu erwarten) | <input checked="" type="checkbox"/> | ja | <input type="checkbox"/> | nein |
| - das Vertrauensniveau der gesammelten und bewerteten Daten bzgl. Sicherheit und Leistung des Medizinproduktes sind ausreichend hoch | <input checked="" type="checkbox"/> | ja | <input type="checkbox"/> | nein |

Bemerkung: Nur wenn alle oben aufgeführten Fragen mit ja beantwortet werden können, darf neben der anlassbezogene erneute Bewertung der Zyklus auf 2 – max. 5 Jahre gesetzt werden.

3. Deklaration des Bewertungsteams

Es wurden alle durch den Hersteller erlangten relevanten Daten für Europa und allen sonstigen Vermarktungsregionen komplett identifiziert, entsprechend zusammengefasst und analysiert.

Die Autoren dieser klinischen Bewertung sind frei von möglichen finanziellen oder persönlichen Interessenskonflikten in der objektiven Bewertung für das Medizinprodukt / die Medizinprodukte.

Anhang

- 1) BLUE20150807_rev.1_Bluepoint Report
- 2) CV_J.R.Feiner
- 3) CV_P.E.Bickler