

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ «БАШКИРСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. (347) 272-41-73



УТВЕРЖДАЮ

В.Н. Павлов

**АКТ
оценки результатов клинических испытаний медицинского изделия
для диагностики in vitro**

№ 1 от "31" марта 2015 года

Анализаторы фракций гемоглобина АФГ-01 и АФГ-02 по ТУ 9443-033-11254896-2013
с принадлежностями
(наименование медицинского изделия)

Наименование медицинской организации, место проведения испытаний.

Акт составлен Государственным бюджетным образовательным учреждением высшего профессионального образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России); испытания проведены на базе кафедры лабораторной диагностики ИДПО БГМУ (450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3).

Полномочия на проведение работ по испытаниям: лицензия на медицинскую деятельность от 18 апреля 2014 г. № ФС-02-01-002430, срок действия не указан. ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России внесен в составленный Росздравнадзором список организаций, проводящих клинические испытания медицинского оборудования (запись от 20.10.2014 г.)

1. Наименование организации, проводящей испытания; наименование медицинского изделия, наименование производителя, страна производства.

В соответствии с договором № 2005 и утвержденной программой клинических испытаний от 24.11.2014 г. в период с 01.12.2014 по 31.03.2015 в ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России была проведена оценка результатов клинических испытаний «Анализаторов фракций гемоглобина АФГ-01 и АФГ-02 по ТУ 9443-033-11254896-2013 с принадлежностями»

(далее – анализаторы АФГ-01 и АФГ-02) производства ООО НПП «ТЕХНОМЕДИКА», г. Москва, РФ, в соответствии с ТУ 9443-033-11254896-2013 и руководством по эксплуатации. Целью проведения клинических испытаний была проверка функциональных свойств и эффективности медицинского изделия при использовании его в соответствии с назначением, предусмотренным документацией производителя.

2. Перечень документов, данных, образцов медицинского изделия.

Для проведения клинических испытаний были предъявлены:

- заявление производителя приборов – ООО НПП «ТЕХНОМЕДИКА» (г. Москва) о проведении клинических испытаний анализаторов АФГ-01 и АФГ-02;
- образцы медицинских изделий для диагностики *in vitro* - анализаторы АФГ-01 (зав. номер 00001) и АФГ-02 (зав. номер 00001) с принадлежностями (кюветы, картриджи, подложки, контрольные меры);
- разрешение на проведение клинических испытаний анализаторов АФГ-01 и АФГ-02 № 101/2013 от 29.07.2013 г., выданное Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор);
- технические условия ТУ 9443-033-11254896-2013 на анализаторы АФГ-01 и АФГ-02;
- акт № 2013-006.1 оценки результатов технических испытаний анализаторов АФГ-01 и АФГ-02, проведенных Испытательной лабораторией ЗАО «НИИМТ» (аттестат аккредитации № РОСС RU.0001.21ИМ4 от 08.09.2010 г.), подтверждающих результаты применения по назначению анализаторов с принадлежностями (кюветы, картриджи, контрольные материалы);
- протоколы испытаний в целях утверждения типа средств измерений 12.02.2013 г (ГЦИ СИ Федеральное бюджетное учреждение «Государственный региональный центр и испытаний в г. Москве» (ФБУ «РОСТЕСТ-МОСКВА»), аттестат аккредитации № 30010-10 от 15 марта 2010 г.
- сопроводительная и эксплуатационная документация (набор маркировок на приборах и их упаковке, руководство по эксплуатации) на анализаторы АФГ-01 и АФГ-02 с принадлежностями.
- сведения о взаимозаменяемых (эквивалентных) изделиях, подтвержденные протоколом сравнения технических характеристик № 2015-13 от 29.04.2015 Испытательной лабораторией ЗАО «НИИМТ», аттестат аккредитации № РОСС RU.0001.517966 от 28.04.2015 г.

3. Наименование организации, наименование медицинского изделия.

ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России в соответствии с договором № 2005 и утвержденной программой клинических испытаний от 24.11.2014 г. провел оценку результатов клинических испытаний анализаторов фракций гемоглобина АФГ-01 и АФГ-02 производства ООО НПП «ТЕХНОМЕДИКА», г. Москва, РФ.

3.1. Краткая характеристика медицинского изделия, назначение, установленное производителем.

Анализаторы АФГ-01 и АФГ-02 представляют собой специализированные многоканальные фотометры, измеряющие оптическую плотность гемолизата крови или его раствора в фиксированном диапазоне длин волн. Анализаторы предназначены для одновременного определения концентрации общего гемоглобина и относительной концентрации метгемоглобина и карбоксигемоглобина в крови. Анализаторы могут применяться в медицинских лабораториях при диагностике, мониторинге и прогнозировании течения заболеваний и интоксикаций. Исполнения АФГ-01 и АФГ-02 различаются между собой по типу используемой емкости для измерения (оптический реагентный картридж либо кювета) и по виду пробы (цельная кровь либо лизированный раствор крови).

3.2. Вид медицинского изделия в соответствии с номенклатурной классификацией медицинских изделий.

Анализаторы АФГ-01 и АФГ-02, как медицинские изделия, относятся к группе 5.01 «Анализаторы для диагностики *in vitro*». Вид медицинского изделия в документации производителя не указан в связи с отсутствием утвержденного классификатора на момент начала регистрации медицинского изделия. Исходя из принятых позднее классификаций, анализаторы АФГ-01 и АФГ-02 могут быть отнесены к виду 287940 «СО-оксиметр для использования у постели больного ИВД» и к виду 5554 «Гемоглобинометр, анализатор гемоглобина» (согласно приложению № 1 к приказу Минздрава РФ от 06.06.2012 N 4н «Об утверждении номенклатурной классификации медицинских изделий»).

3.3. Класс потенциального риска применения медицинского изделия в соответствии с номенклатурной классификацией медицинских изделий.

Анализаторы АФГ-01 и АФГ-02 по потенциальному риску применения относятся к классу 2а «Медицинские изделия для диагностики *in vitro* с умеренным индивидуальным риском и/или низким риском для общественного здоровья» согласно ГОСТ Р 51609-2000 «Изделия медицинские. Классификация в зависимости от потенциального риска применения» и к классу 2а «Изделия со средней степенью риска» по ГОСТ 31508-2012 «Изделия медицинские. Классификация в зависимости от потенциального риска применения. Общие требования».

3.4. Оценка представленной документации.

Представленная заявителем документация на медицинские изделия «Анализаторы фракций гемоглобина АФГ-01 и АФГ-02» (разрешение на проведение клинических испытаний; акт оценки результатов технических испытаний; руководство по эксплуатации) по полноте и качеству приведенных данных соответствует требованиям, изложенным в приказе Министерства здравоохранения Российской Федерации от 09 января 2014 года № 2н «Об утверждении Порядка проведения оценки соответствия медицинских изделий в форме технических испытаний, токсикологических исследований, клинических испытаний в целях государственной регистрации медицинских изделий». Документация полностью подтверждает назначение и показания к применению анализаторов - для одновременного определения концентрации общего гемоглобина крови и двух его фракций (дисгемоглобинов) по оптической плотности в диапазоне длин волн 450 – 650 нм. В руководстве по эксплуатации содержатся полные данные о применении анализаторов в клинической практике, особенностях их эксплуатации, методике измерений уровня гемоглобина и его

фракций, видах необходимых расходных материалов и реагентов, возможных ошибках измерения и путях их устранения и предотвращения.

3.5. Характеристика материала.

Клинические испытания медицинских изделий для диагностики *in vitro* проводились в лабораторных условиях с применением анонимных образцов биоматериала пациентов, поэтому характеристика пациентов (пол, возраст, диагноз) и их информированное согласие в акте оценки результатов клинических испытаний отсутствуют.

В качестве материала для измерений использовались:

- образцы с уровнем дисгемоглобинов и общего гемоглобина в пределах нормальных референтных значений - аттестованный контрольный материал на основе цельной крови Multi 4 CO-Oximeter Control, уровень 2 (производство Instrumentation Laboratory, США), а также биологический материал (кровь) здоровых некурящих добровольцев;
- образцы с патологическим (сниженным либо повышенным) уровнем общего гемоглобина и физиологическим уровнем дисгемоглобинов – материал, полученный от здоровых некурящих добровольцев, с последующим моделированием уровня общего гемоглобина (методика приведена в Приложении «б» к настоящему Акту («Результаты измерений и оценки данных, включая табулированный статистически обработанный материал и графики», раздел 1).
- образцы с патологическими уровнями общего гемоглобина и дисгемоглобинов - аттестованный контрольный материал на основе цельной крови Multi 4 CO-Oximeter Control, уровни 1 и 3 (производство Instrumentation Laboratory, США), кровь здоровых курящих добровольцев, а также экспериментальные образцы крови, насыщенные СО и/или с добавлением метгемоглобинообразователей (перечень образцов и методика их изготовления приведены в Приложении «б» к настоящему Акту («Результаты измерений и оценки данных, включая табулированный статистически обработанный материал и графики», раздел 1).

3.6. Результаты проведенных клинических испытаний медицинского изделия с указанием количества проведенных лабораторных исследований.

Для оценки аналитических характеристик анализаторов АФГ-01 и АФГ-02 на них, а также на приборах, использованных в качестве референтных (контрольных), многократно измерялся уровень общего гемоглобина, карбокси- и метгемоглобина в 48 образцах крови (кровь добровольцев и экспериментальные образцы с 5 уровнями общего гемоглобина, 4 уровнями карбокси- и метгемоглобина), а также в образцах аттестованного контрольного материала Multi 4 CO-Oximeter Control (3 уровня). Общее количество проведенных лабораторных измерений – 1896.

А. В ходе оценки случайной погрешности (внутрисерийной воспроизводимости) анализаторов коэффициент вариации при определении уровня общего гемоглобина составил 1,1-1,7 % и был существенно меньше допустимого значения с учетом биологической вариации (4,0% по ГОСТ 53133.1-2008 и 53133.2-2008). Абсолютная погрешность (SD) при определении уровня дисгемоглобинов не превышала 0,09 – 0,17 %. Подробные результаты измерений и расчетов приведены в Приложении «б» к настоящему Акту («Результаты из-

мерений и оценки данных, включая табулированный статистически обработанный материал и графики», раздел 2).

Б. При оценке систематической погрешности (правильности) анализаторов результаты измерений сравнивались со значениями общего Hb, полученными на контрольном анализаторе МиниГЕМ 540, и значениями СОHb и MetHb, полученными на контрольном анализаторе ABL-825. Значимых различий не выявлено (максимальная ошибка составила 2,0 %). Подробные результаты измерений и расчетов приведены в Приложении «б» к настоящему Акту («Результаты измерений и оценки данных, включая табулированный статистически обработанный материал и графики», раздел 3).

В. При оценке различных видов аналитической интерференции существенных изменений измеренных показателей общего Hb и СОHb по мере нарастания концентрации билирубина и триглицеридов не наблюдалось (абсолютная разница показаний < 1%). Добавление метиленовой сини в возрастающих концентрациях вызывало снижение измеренного уровня общего Hb (от -0,5 до -10 г/л), СОHb (от -0,4 до -2,5%), а также MetHb (от -0,4 до -4,6%). Присутствие антикоагулянтов (гепарина, ЭДТА), а также тип исследуемой крови (артериальная, венозная, капиллярная) практически не влияли на показатели СОHb и MetHb. При изменениях температуры измеряемой пробы показатель общего Hb практически не различался (сдвиги < 1 г/л), абсолютные сдвиги измеренных уровней дисгемоглобинов не превышали 0,3 %. Обнаруженные эффекты, за исключением влияния метиленовой сини, являются клинически незначимыми. Подробные результаты измерений и расчетов приведены в Приложении «б» к настоящему Акту («Результаты измерений и оценки данных, включая табулированный статистически обработанный материал и графики», раздел 4).

3.7. Сравнение с функциональными характеристиками медицинских изделий, применявшихся в референтной методике.

При исследовании аналитических характеристик анализаторов АФГ-01 и АФГ-02 в качестве референтных (контрольных) приборов применялись:

- анализатор газов крови, оксиметрических показателей, электролитов и метаболитов ABL-825 FLEX (производство RADIOMETER, Копенгаген; зав. № 902-754R1790N008) с комплектом оригинальных реагентов и расходных материалов, в котором реализован многоволновый спектральный метод определения уровня производных гемоглобина (MetHb, СОHb);
- гемоглобинометр фотометрический портативный для измерения общего гемоглобина крови гемиглобинцианидным методом АГФ-03/540 - «Минигем» (торговое наименование МиниГЕМ 540) (ООО НПП «Техномедика», г. Москва, РФ; зав. № 812848), в котором используется референтный гемиглобинцианидный метод определения уровня общего Hb в крови.

Контрольные приборы имеют показатели точности не ниже заявленной погрешности испытываемых анализаторов. Сравнительные характеристики анализаторов АФГ-01, АФГ-02 и референтных (контрольных) приборов приведены в Приложении «б» к настоящему Акту («Результаты измерений и оценки данных, включая табулированный статистически обработанный материал и графики», раздел 5).

3.8. Функциональные качества медицинского изделия, эффективность его применения, показания и противопоказания к его применению.

Анализаторы АФГ-01 и АФГ-02 предназначены для измерения концентрации общего гемоглобина (ctHb); относительного содержания метгемоглобина (fMetHb) и карбоксигемоглобина (fCOHb) в цельной крови либо в растворе лизированной крови. Результаты измерений и сопутствующая информация выводится на ЖК-дисплей и встроенный принтер, а также может передаваться в компьютер (обмен данными через USB-порт) и в локальную сеть (через разъем LAN).

По результатам клинических испытаний, анализаторы АФГ-01 и АФГ-02 способны эффективно (с требуемой точностью и аналитической специфичностью) определять содержание общего гемоглобина (в г/л) и его фракций – метгемоглобина и карбоксигемоглобина (в %) в пробах крови в обозначенном диапазоне концентраций, что соответствует заявленным в эксплуатационной документации свойствам приборов.

Показания к применению – необходимость исследования уровня общего Hb, COHb и MetHb в образцах крови в условиях медицинской лаборатории либо у постели больного. Противопоказания к применению отсутствуют.

Взаимозаменяемым (эквивалентным) медицинским изделием (МИ) к «Анализаторам фракций гемоглобина АФГ-01 и АФГ-02» является «Оксиметр портативный AVOX», производства фирмы ИТС, США, Дальнее зарубежье (International Technidyne Corporation, 8 Olsen Avenue, Edison, New Jersey 08820 U.S.A.), зарегистрированный в установленном порядке на территории Российской Федерации № РУ ФСЗ 2010/07795 от 10.09.2010 (данные официального сайта Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения - Росздравнадзора в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»).

Сравнительный анализ внешнего вида и технических параметров, проведенный Испытательной лабораторией ЗАО «НИИМТ» показал, что по основным характеристикам (класс потенциального риска применения, назначение, технические характеристики) медицинское изделие «Анализаторы фракций гемоглобина АФГ-01 и АФГ-02» соответствует зарегистрированному эквивалентному МИ «Оксиметр портативный AVOX» производства фирмы ITD, США. Сравнительный анализ медицинского применения, проведенный в ходе клинических испытаний и основанный на данных о медицинском изделии «Оксиметр портативный AVOX», представленных ООО НПП «ТЕХНОМЕДИКА», показывает эквивалентность МИ «Анализаторы фракций гемоглобина АФГ-01 и АФГ-02» и «Оксиметр портативный AVOX» при их применении по назначению (табл. 1).

Таблица 1 - Выдержка из «Сведений о взаимозаменяемых (эквивалентных) изделиях, подтвержденных протоколом сравнения технических характеристик», иллюстрирующая эквивалентность МИ по медицинским показателям.

Основные параметры и характеристики	Регистрируемое МИ	Эквивалентное МИ
Назначение	Измерение: - концентрации общего гемоглобина крови (tHb); - относительной концентрации метгемоглобина (fMetHb); - относительной концентрации карб-	Измерение: - концентрации общего гемоглобина крови (tHb); - относительной концентрации метгемоглобина (fMetHb); - относительной концентрации карбок-

	буксигемоглобина (fCOHb)	сигемоглобина (fCOHb);
Диапазон измерений	tHb - 0 - 250 г/л fMetHb – 0 – 100% fCOHb – 0 – 100%	tHb - 40 - 250 г/л fMetHb – 0 – 85% fCOHb – 0 – 75% fO2Hb – 0 – 100%
Объем пробы	20 мкл	50 мкл

По ряду параметров (более широкий диапазон измерений, меньший объем пробы) «Анализаторы фракций гемоглобина АФГ-01 и АФГ-02» превосходят «Оксиметр портативный AVOX».

3.9. Возможности медицинского изделия, касающиеся точности измерений, достоверности, воспроизводимости, надежности.

Анализаторы АФГ-01 и АФГ-02 обеспечивают достаточную точность измерений в контрольном материале уровня общего гемоглобина (относительная ошибка – не более 2 %), карбоксигемоглобина (не более 2 %) и метгемоглобина (не более 2 %). Воспроизводимость результатов измерений с клинических позиций вполне достаточна:

- коэффициент вариации (CV) анализатора (без учета картриджей) при измерении общего гемоглобина равен 0,2 %; среднеквадратичное отклонение (SD) при измерении карбоксигемоглобина – 0,09 %, метгемоглобина – 0,17 %
- при измерениях в картриджах коэффициент вариации при определении общего гемоглобина не превышает 1,89 %, среднеквадратичное отклонение для карбоксигемоглобина – 0,36 %, для метгемоглобина – 0,83 %.
- коэффициент вариации определения уровня общего гемоглобина при измерениях в кювете составляет 1,65 %, среднеквадратичное отклонение при определении уровня карбоксигемоглобина – 0,6 %, среднеквадратичное отклонение при определении уровня метгемоглобина – 0,27 %.

Достоверность полученных на анализаторе результатов подтверждается результатами измерения аттестованного контрольного материала (по 3 уровням), которые, как и результаты, полученные на референтном анализаторе ABL-825, в целом укладывались в диапазоны допустимых значений, приведенные в аттестате использованных партий контрольного материала.

Надежность анализаторов подтверждается отсутствием каких-либо сбоев или отказов при клинических испытаниях, а также актом оценки результатов технических испытаний анализаторов АФГ-01 и АФГ-02 № 2013-006.1, проведенных Испытательной лабораторией ЗАО «НИИМТ».

3.10. Эксплуатационные качества медицинского изделия, возможности управления и удобство обращения с ним, техническая эстетика медицинского изделия, его оформление, стабильность изделия при эксплуатации в условиях практической лаборатории.

Анализаторы АФГ-01 и АФГ-02 удобны в эксплуатации, в том числе, благодаря наличию сенсорного экрана и дублированию ряда управляющих элементов как на дисплее, так и на передней панели прибора, а также наличию встроенного принтера, заправка термобумаги в который не составляет трудностей. Процедура измерения в картридже имеет определен-

ные преимущества перед измерением в кювете, поскольку не требует дозирования и существенно сокращает время подготовки образца. В то же время, разные исполнения приборов позволяет конечному пользователю учитывать собственные предпочтения при выборе метода измерения и анализатора.

Анализаторы обладают хорошими эргономическими характеристиками, невелики по размерам и массе, надежны и стабильны в работе. Чистка и дезинфекция аппарата, в соответствии с руководством по эксплуатации, проводится один раз в неделю с использованием перекиси водорода и моющего средства и не вызывает затруднений.

3.11. Информация об обнаруженных в процессе клинических испытаний недостатках конструкции и качества медицинского изделия (при наличии), особенности работы с ним в процессе эксплуатации.

В процессе клинических испытаний принципиальных недостатков конструкции и качества изготовления анализаторов АФГ-01 и АФГ-02 не обнаружено.

Рекомендуется предусмотреть программную опцию, которая, взамен полученных расчетным путем отрицательных значений СОНб или MetHb (связанных с ограничениями расчетного матричного метода, используемого в анализаторах), позволяет указывать на индикаторе практическое отсутствие аналита или его клинически незначимое значение (например, «НЗ» или «< 1%»).

4. Краткое изложение результатов испытаний.

Произведенные клинические испытания анализаторов АФГ-01 и АФГ-02 показали достаточную точность, внутрисерийную воспроизводимость и правильность при измерении уровней общего гемоглобина, СОНб и MetHb как в клиническом, так и в аттестованном контрольном материале. Степень интерференции билирубина, триглицеридов и антикоагулянтов не превышала клинически допустимых значений. Влияние сдвигов температуры практически отсутствовало, влияние метиленовой сини было не большим, чем на референтном (контрольном) анализаторе. Приборы надежны и удобны в эксплуатации.

5. Выводы по результатам испытаний.

Основные функциональные характеристики анализаторов АФГ-01 и АФГ-02 соответствуют данным, приведенным в руководстве по эксплуатации. Анализаторы АФГ-01 и АФГ-02 способны эффективно (с требуемой точностью и специфичностью) и надежно определять измерять концентрацию общего гемоглобина (ctHb) и относительное содержание метгемоглобина (fMetHb) и карбоксигемоглобина (fCOHb) в цельной крови либо в растворе лизированной крови. Интерференция билирубина, триглицеридов, антикоагулянтов, влияние температуры образца не превышают клинически допустимых значений. Удобство приборов в эксплуатации и их надежность удовлетворяют требованиям работы в практической лаборатории.

6. Оценка результатов клинических испытаний – положительная.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Анализаторы фракций гемоглобина АФГ-01 и АФГ-02 СООТВЕТСТВУЮТ требованиям нормативной, технической и эксплуатационной документации.

Проведенный анализ свидетельствует о том, что представленные для испытаний медицинские изделия обладают высокими функциональными и эксплуатационными характеристиками, по качеству и свойствам не уступают зарегистрированному эквивалентному медицинскому изделию, а по некоторым параметрам превосходят его.

Приложения:

- а) утвержденная программа клинических испытаний анализаторов фракций гемоглобина АФГ-01 и АФГ-02;
- б) результаты измерений и оценки данных, включая табулированный статистически обработанный материал и графики;
- в) эксплуатационная документация (руководство по эксплуатации) на анализаторы фракций гемоглобина АФГ-01 и АФГ-02.
- г) протокол сравнения технических характеристик № 2015-13 от 29.04.2015 Испытательной лаборатории ЗАО «НИИМТ», аттестат аккредитации № РОСС RU.0001.517966 от 28.04.2015 г.

Приложения являются неотъемлемой частью Акта.

Председатель комиссии:

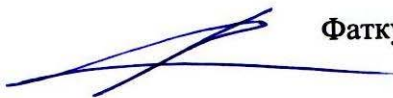
Д.м.н., профессор, зав. кафедрой лабораторной диагностики ИДПО БГМУ
Гильманов Александр Жанович



Члены комиссии:

Врач КЛД, аспирант кафедры лабораторной диагностики ИДПО БГМУ

Фаткуллин Ким Вилевич



Заведующий КДЛ ГБУЗ «Городская клиническая больница № 21» г. Уфы

Утарбаева Гузель Хасановна



«31» марта 2015 г.