

NOV 29 2010

**510(k) Summary for
INNOVANCE® D-Dimer Assay**

This summary of 510(k) safety and effectiveness information is being submitted in accordance with the requirements of SDMA 1990 and 21 CFR 807.92.

The assigned 510(k) number is: K093626

1. Manufacturer's Name, Address, Telephone, and Contact Person, Date of Preparation:

Manufacturer: Siemens Healthcare Diagnostics
Products GmbH
Emil-von-Behring Str. 76
D-35001, Marburg Germany

Contact Information: Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
Glasgow Site
P.O. Box 6101
Newark, Delaware 19714
Attn: Kathleen Dray-Lyons
Tel: 781-826-4551
Fax: 781-826-2497

Preparation date: November 23, 2009

2. Device Name/ Classification: INNOVANCE® D-Dimer

Class: Fibrinogen and Fibrin Split Product, Antigen, Antiserum
and controls, Class II
21 CFR 864.7320
Panel: Hematology (HE)
Product Code: DAP

3. Identification of the Legally Marketed Device:

VIDAS® D-Dimer Exclusion™ – k040882

4. Device Description:

Polystyrene particles covalently coated with a monoclonal antibody (8D3) are aggregated when mixed with samples containing D-dimer. The D-dimer cross-linkage region has a stereosymmetrical structure, i.e. the epitope for the monoclonal antibody occurs twice. Consequently, one antibody suffices in order to trigger an aggregation reaction, which is then detected turbidimetrically via the increase in turbidity.

5. Device Intended Use:

INNOVANCE® D-Dimer:

For the quantitative determination of cross-linked fibrin degradation products (D-dimers) in human plasma on Siemens Healthcare Diagnostics and Sysmex® Coagulation Systems. The INNOVANCE® D-Dimer assay is intended for use in conjunction with a non-high clinical pretest probability (PTP) assessment model to exclude deep vein thrombosis (DVT) and pulmonary embolism (PE).

6. Medical device to which equivalence is claimed and comparison information:

The INNOVANCE® D-Dimer is substantially equivalent to the VIDAS® D-Dimer Exclusion™ (k040882) assay. The INNOVANCE® D-Dimer method, like the VIDAS® D-Dimer Exclusion™ method, is intended for use in conjunction with a clinical pretest probability (PTP) assessment model to exclude deep vein thrombosis (DVT) and pulmonary embolism (PE) disease.

7. Device Performance Characteristics:

Clinical Performance of the INNOVANCE® D-Dimer assay to exclude DVT

The INNOVANCE® D-Dimer assay was evaluated on the BCS® / BCS® XP System in a multi-center study to validate the exclusion of DVT using fresh specimens collected from 455 consecutive patients presenting to the emergency department with suspected DVT. Of these 455 patients, 29 were excluded for a total of 426 patients available for final analysis.

All patients were evaluated using the Wells' rules to estimate a likely or unlikely pre-test probability (PTP) of DVT. Patient specimens were tested with the INNOVANCE® D-Dimer assay and results were compared to a cutoff value of 0.50 mg/L (FEU). A D-dimer result <0.50 mg/L (FEU) was considered negative and a D-dimer result ≥0.50 mg/L (FEU) was considered positive.

Patients with a positive D-dimer result were evaluated by imaging methods, e.g. compression ultrasound and/or venography. Patients with a negative D-dimer, as well as those with negative imaging results, were followed for three months to evaluate potential development of DVT. All patients were subject to imaging at the physician's discretion.

The overall prevalence of DVT in those patients available for final analysis was 21.8 % (93/426). The following instrument-specific sensitivity, specificity and negative predictive value (NPV) with upper and lower 95% confidence limits (CL) were obtained with the INNOVANCE® D-Dimer clinical cutoff of 0.50 mg/L (FEU).

All Patients

Instrument	DVT Patients (n)	Cutoff mg/L FEU	Sensitivity (CL) %	Specificity (CL) %	NPV (CL) %
BCS®/BCS®XP System	426	0.50	100.0 (96.1 – 100.0)	34.5 (29.4 – 39.9)	100.0 (96.8 – 100.0)

Patients with unlikely pre-test probability

Instrument	DVT Patients (n)	Cutoff mg/L FEU	Sensitivity (CL) %	Specificity (CL) %	NPV (CL) %
BCS [®] /BCS [®] XP System	267	0.50	100.0 (83.9 – 100.0)	37.0 (31.0 – 43.4)	100.0 (96.0 – 100.0)

CL = lower and upper 95 % confidence limits



DEPARTMENT OF HEALTH & HUMAN SERVICES

Food and Drug Administration
10903 New Hampshire Avenue
Silver Spring, MD 20993-0002

Siemens Healthcare Diagnostics
c/o Ms. Kathleen Ann Dray-Lyons
Manager, Regulatory Affairs
500 GBC Drive
P.O. Box 6101
Newark, DE 19714-6101

NOV 29 2010

Re: k093626
Trade/Device Name: INNOVANCE® D-Dimer
Regulation Number: 21 CFR 864.7320
Regulation Name: Fibrinogen/Fibrin Degradation Products Assay
Regulatory Class: Class II
Product Code: DAP
Dated: October 26, 2010
Received: October 27, 2010

Dear Ms. Dray-Lyons:

We have reviewed your Section 510(k) premarket notification of intent to market the device referenced above and have determined the device is substantially equivalent (for the indications for use stated in the enclosure) to legally marketed predicate devices marketed in interstate commerce prior to May 28, 1976, the enactment date of the Medical Device Amendments, or to devices that have been reclassified in accordance with the provisions of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (Act) that do not require approval of a premarket approval application (PMA). You may, therefore, market the device, subject to the general controls provisions of the Act. The general controls provisions of the Act include requirements for annual registration, listing of devices, good manufacturing practice, labeling, and prohibitions against misbranding and adulteration. Please note: CDRH does not evaluate information related to contract liability warranties. We remind you, however, that device labeling must be truthful and not misleading.

If your device is classified (see above) into class II (Special Controls), it may be subject to such additional controls. Existing major regulations affecting your device can be found in Title 21, Code of Federal Regulations (CFR), Parts 800 to 895. In addition, FDA may publish further announcements concerning your device in the Federal Register.

Please be advised that FDA's issuance of a substantial equivalence determination does not mean that FDA has made a determination that your device complies with other requirements of the Act or any Federal statutes and regulations administered by other Federal agencies. You must comply with all the Act's requirements, including, but not limited to: registration and listing (21 CFR Part 807); labeling (21 CFR Parts 801 and 809); medical device reporting (reporting of medical device-related adverse events) (21 CFR 803); and good manufacturing practice

requirements as set forth in the quality systems (QS) regulation (21 CFR Part 820). This letter will allow you to begin marketing your device as described in your Section 510(k) premarket notification. The FDA finding of substantial equivalence of your device to a legally marketed predicate device results in a classification for your device and thus, permits your device to proceed to the market.

If you desire specific advice for your device on our labeling regulation (21 CFR Parts 801 and 809), please contact the Office of *In Vitro* Diagnostic Device Evaluation and Safety at (301) 796-5450. Also, please note the regulation entitled, "Misbranding by reference to premarket notification" (21 CFR Part 807.97). For questions regarding the reporting of adverse events under the MDR regulation (21 CFR Part 803), please go to <http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/ReportaProblem/default.htm> for the CDRH's Office of Surveillance and Biometrics/Division of Postmarket Surveillance.

You may obtain other general information on your responsibilities under the Act from the Division of Small Manufacturers, International and Consumer Assistance at its toll-free number (800) 638-2041 or (301) 796-7100 or at its Internet address <http://www.fda.gov/cdrh/industry/support/index.html>.

Sincerely yours,

A handwritten signature in cursive script that reads "Maria M. Chan".

Maria M. Chan, Ph.D.
Director
Division of Immunology and Hematology Devices
Office of *In Vitro* Diagnostic Device Evaluation and Safety
Center for Devices and Radiological Health

Enclosure

Indications for Use

510(k) Number (if known):

Device Name: INNOVANCE® D-Dimer

NOV 29 2010

Indications For Use:

INNOVANCE® D-Dimer:

For the quantitative determination of cross-linked fibrin degradation products (D-dimers) in human plasma on Siemens Healthcare Diagnostics and Sysmex® Coagulation Systems. The INNOVANCE® D-Dimer assay is intended for use in conjunction with a non-high clinical pretest probability (PTP) assessment model to exclude deep vein thrombosis (DVT) and pulmonary embolism (PE).

Prescription Use X
(Per 21 CFR 801 Subpart D)

AND/OR Over-The-Counter-Use
(21 CFR 801 Subpart C)

(PLEASE DO NOT WRITE BELOW THIS LINE – CONTINUE ON ANOTHER PAGE IF NEEDED)

Concurrence of CDRH, Office of Device Evaluation

Page 1 of ____

Maria M Chan
Division Sign-Off

Office of In Vitro Diagnostic
Device Evaluation and Safety

510(k) K093626

29 LIS 2010

Podsumowanie dotyczące oznaczenia D-dimerów INNOVANCE®

Niniejsze podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności wynikające z artykułu 510(k) zostaje złożone zgodnie z wymogami obowiązującej w Stanach Zjednoczonych ustawy o bezpiecznych wyrobach medycznych z 1990 roku (SMDA 1990) i § 807.92 Tytułu 21 Kodeksu Przepisów Federalnych Stanów Zjednoczonych (21 CFR 807.92)

Przypisany numer 510(k) to: K093626

1. **Nazwa, adres, numer telefonu, osoba kontaktowa wytwórcy oraz data przygotowania**

Wytwórca: Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH
Emil-von-Behring Str. 76
D-35001, Marburg, Niemcy

Dane kontaktowe: Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
Glasgow Site
P.O. Box 6101
Newark, Delaware 19714
Attn: Kathleen Dray-Lyons
tel. + 781 826 4551
faks: + 781 826 2497

Data przygotowania: 23 listopada 2009 r.

2. **Nazwa wyrobu / klasyfikacja: INNOVANCE® D-Dimer**

Klasa: Fibrynogen i produkt rozkładu fibryny, antygen, antyserum i kontrole,
klasa II
21 CFR 864.7320
Panel: Hematologia (HE)
Kod wyrobu: DAP

3. **Identyfikacja wyrobu wprowadzanego do obrotu zgodnie z przepisami prawa:**

VIDAS® D-Dimer Exclusion™ – k040882

4. **Opis wyrobu:**

Polistyrenowe cząstki kowalencyjnie opłaszczane przeciwciałem monoklonalnym (8D3) ulegają agregacji po zmieszaniu z próbkami zawierającymi D-dimer. Region wiązań poprzecznych D-dimeru ma budowę stereosymetryczną, tzn. że epitop przeciwciała monoklonalnego występuje tu dwukrotnie. Wobec tego jedna cząsteczka przeciwciała wystarcza do wywołania reakcji agregacji, która następnie wykrywana jest metodą turbimetryczną na podstawie wzrostu mętności.



5. **Zamierzone zastosowanie wyrobu:**

INNOVANCE® D-Dimer:

Ilościowe oznaczanie produktów rozkładu usieciowanej fibryny (D-dimerów) w osoczu ludzkim na analizatorze Siemens Healthcare Diagnostics i Sysmex® Coagulation System. Oznaczenie INNOVANCE® D-Dimer jest przeznaczone do stosowania łącznie z modelem oceny prawdopodobieństwa klinicznego *a priori* w celu wykluczenia zakrzepicy żył głębokich (ZŻG) i zatorowości płucnej (ZP).

6. **Wyrób medyczny, wobec którego zgłasza się równoważność, wraz z informacjami porównawczymi:**

Oznaczenie INNOVANCE® D-Dimer jest w zasadzie równoważne z oznaczeniem VIDAS® D-Dimer Exclusion™ (k040882). Metoda zastosowana w oznaczeniu INNOVANCE® D-Dimer, podobnie jak metoda zastosowana w oznaczeniu VIDAS® D-Dimer Exclusion™, jest przeznaczona do stosowania łącznie z modelem oceny prawdopodobieństwa klinicznego *a priori* w celu wykluczenia zakrzepicy żył głębokich (ZŻG) i zatorowości płucnej (ZP).

7. **Charakterystyka parametrów wyrobu:**

Sprawność kliniczna oznaczenia INNOVANCE® D-Dimer w wykluczeniu ZŻG

Oznaczenie INNOVANCE® D-Dimer oceniano na analizatorze BCS®/BSC® XP w badaniu wieloośrodkowym mającym na celu dokonanie walidacji wykluczenia rozpoznania ZŻG z wykorzystaniem świeżych próbek pobieranych od 445 kolejnych pacjentów zgłaszających się do szpitalnych oddziałów ratunkowych z podejrzeniem ZŻG. Z grupy wspomnianych 455 pacjentów wykluczono 29, w związku z czym analizie poddano 426 pacjentów.

Wszystkich pacjentów oceniano zgodnie z zasadą Wellsa, ustalając prawdopodobieństwo *a priori* rozpoznania ZŻG jako wysokie lub niskie. Próbkę od pacjentów oznaczano za pomocą oznaczenia INNOVANCE® D-Dimer, a wyniki porównywano z wartością odcięcia wynoszącą 0,50 mg/l (FEU). Wynik oznaczenia D-dimerów wynoszący <0,50 mg/l (FEU) uznawano za ujemny a wynoszący ≥0,50 mg/l (FEU) uznawano za dodatni.

Pacjenci z dodatnim wynikiem oznaczenia D-dimerów poddawani byli diagnostyce obrazowej, np. uciskowemu badaniu ultrasonograficznemu lub wenografii. Pacjenci z ujemnym wynikiem oznaczenia D-dimerów oraz pacjenci z ujemnymi wynikami badań obrazowych byli obserwowani przez trzy miesiące pod kątem ewentualnego rozwoju ZŻG. Wszyscy pacjenci byli poddawani diagnostyce obrazowej wedle uznania lekarzy.

Ogólne rozpowszechnienie ZŻG u pacjentów dostępnych do analizy końcowej wynosiło 21,8% (93/426). Przy klinicznej wartości odcięcia 0,50 mg/l (FEU) przy stosowaniu oznaczenia INNOVANCE® D-Dimer otrzymano następujące, swoiste dla zastosowanego analizatora wartości czułości, swoistości i ujemnej wartości predykcyjnej (NPV) [dane podano wraz z 95% przedziałami ufności (CL)].

Wszyscy pacjenci

Analizator	Pacjenci z ZŻG (n)	Wartość odcięcia (mg/l FEU)	Czułość (CL) %	Swoistość (CL) %	NPV (CL) %
BCS®/BSC® XP	426	0,50	100,0 (96,1-100,0)	34,5 (29,4-39,9)	100,0 (96,8-100,0)



Pacjenci z niskim i umiarkowanym prawdopodobieństwem *a priori* rozpoznania ZZG

Analizator	Pacjenci z ZZG (n)	Wartość odcinka (mg/l FEU)	Czułość (CL) %	Swoistość (CL) %	NPV (CL) %
BCS®/BCS® XP	267	0,50	100,0 (83,9-100,0)	37,0 (31,0-43,4)	100,0 (96,0-100,0)

CL – dolna i górna granica przedziału ufności 95%

[Nr rep.: 2013-0156; dnia 22 maja 2014 r.

Poświadcz. składa się z 05 str. tłum. przysięgłego.

Ja, Tomasz Wyszkowski, tłumacz przysięgły języka angielskiego, wpisany na listę tłumaczy przysięgłych
Ministra Sprawiedliwości pod numerem TP/4446/05, poświadczam zgodność powyższego tłumaczenia z
okazaną kopią dokumentu w języku angielskim.]



tłumacz przysięgły języka angielskiego
mgr Tomasz Wyszczkowski
tel. 604-93-56-58



[Poświadczenie przysięgłe dostarczonego tłumaczenia pisemnego z języka angielskiego składające się z 03 str. fizycznych.]

MINISTERSTWO ZDROWIA I POMOCY SPOŁECZNEJ (USA)

Urząd ds. Żywności i Leków
10903 New Hampshire Avenue
Silver Spring, MD 20993-0002

Siemens Healthcare Diagnostics
Adresat: p. Kathleen Ann Dray-Lyons
Kierownik, Dział Spraw Regulacyjnych
500 GBC Drive
P.O. Box 6101
Newark, DE 19714-6101

29 LIS 2010

Re: k093626

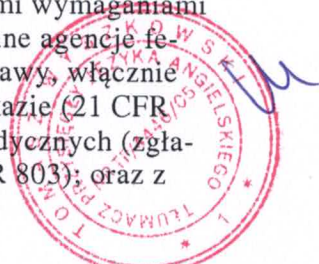
Nazwa wyrobu/nazwa handlowa: INNOVANCE® D-Dimer
Numer przepisu prawnego: 21 CFR 864.7320
Nazwa prawna: Oznaczenie produktów rozkładu fibrynogenu/fibryny
Klasa prawna: klasa II
Kod produktu: DAP
Z dnia 26 października 2010
Otrzymano 27 października 2010

Szanowna Pani Dray-Lyons,

Po zapoznaniu się z Państwa uprzedzającym powiadomieniem o wprowadzeniu do obrotu wyżej wymienionego wyrobu, wymagany zgodnie z artykułem 510(k), stwierdza się, że wyrób ten jest zasadniczo tożsamy (w zakresie wskazań co do zastosowania podanych w załączniku) z orzeczonymi wyrobami wprowadzonymi do obrotu zgodnie z przepisami prawa w obszarze handlu międzystanowego przed dn. 28 maja 1976 roku, czyli przed datą wprowadzenia w życie poprawek dotyczących wyrobów medycznych, lub wyrobów, które zostały przeklasyfikowane zgodnie z postanowieniami federalnej ustawy o żywności, lekach i kosmetykach (zwanej dalej „Ustawą”), które nie wymagają zaakceptowania wniosku o zgodę przed wprowadzeniem do obrotu (dalej zwanych „PMA”). Możecie Państwo zatem sprzedawać wyrób zgodnie z postanowieniami o ogólnych środkach kontroli wynikających z Ustawy. Postanowienia o ogólnych środkach kontroli Ustawy obejmują takie wymagania jak coroczna rejestracja, umieszczenie wyrobów w wykazie, stosowanie dobrych praktyk wytwarzania, oznakowanie oraz zakaz niewłaściwego oznakowania i fałszowania wyrobów. Zwracamy uwagę, że CDRH nie ocenia informacji związanych z udzielaniem gwarancji w zakresie odpowiedzialności wynikającej z umów. Przypomina się jednak, że oznakowanie wyrobu musi być zgodne ze stanem faktycznym i nie może wprowadzać w błąd.

Jeśli Państwa wyrób został zaliczony (patrz wyżej) do klasy II (specjalne środki kontroli), może podlegać takim dodatkowym środkom kontroli. Obowiązujące główne przepisy dotyczące Państwa wyrobu można znaleźć w Tytule 21 Kodeksu Przepisów Federalnych Stanów Zjednoczonych (CFR), części od 800 do 895. Ponadto FDA może publikować dalsze obwieszczenia dotyczące Państwa wyrobu w Rejestrze Federalnym.

Należy zwrócić uwagę na to, że wydanie przez FDA stwierdzenia o ustaleniu zasadniczej zgodności nie oznacza, że FDA ustaliła, że Państwa wyrób jest zgodny z innymi wymaganiami Ustawy lub innymi ustawami i przepisami federalnymi wydawanymi przez inne agencje federalne. Jesteście Państwo obowiązani przestrzegać wszystkich wymagań Ustawy, włącznie między innymi z wymaganiami dotyczącymi rejestracji i umieszczenia w wykazie (21 CFR część 807); oznakowania (21 CFR części 801 i 809); zgłaszania wyrobów medycznych (zgłaszania niepożądanych zdarzeń związanych z wyrobami medycznymi) (21 CFR 803); oraz z wymaganiami dotyczącymi stosowania dobrych praktyk wytwarzania



Strona 2 – P. Kathleen Ann Dray-Lyons

wskazanych w przepisach o systemach jakości (QS) (21 CFR Part 820). Niniejsze pismo uprawnia Państwa do wprowadzenia odnośnego wyrobu do obrotu zgodnie z opisem uprzedzającego powiadomienia o wprowadzeniu do obrotu, wymaganego zgodnie z artykułem 510(k). Ustalenie przez FDA zasadniczej zgodności odnośnego wyrobu z wyrobem zgodnie z przepisami prawa wprowadzonym do obrotu wcześniej skutkuje zaklasyfikowaniem odnośnego wyrobu, a tym samym, udzieleniem zezwolenia na wprowadzenie odnośnego wyrobu do obrotu.

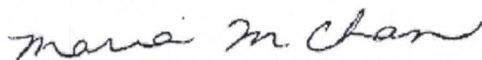
Jeśli potrzebują Państwo porady dotyczącej odnośnego wyrobu w zakresie obowiązujących przepisów o oznakowaniu (21 CFR części 801 i 809), należy skontaktować się z Urzędem Diagnostyki *In Vitro*, Oceny i Bezpieczeństwa Wyrobów pod numerem (301) 796-5450. Prosimy też o zwrócenie uwagi na przepis zatytułowany „Niewłaściwe oznakowanie wskutek odniesienia do uprzedzającego powiadomienia o wprowadzeniu do obrotu” (21 CFR część 807.97). Odpowiedzi na pytania dotyczące zgłaszania niepożądanych zdarzeń zgodnie z przepisami MDR (21 CFR część 803), proszę szukać pod adresem

<http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/ReportaProblem/default.htm>, Urząd Nadzoru i Biometrii/Dział nadzoru po wprowadzeniu do obrotu, Ośrodek Urządzeń i Bezpieczeństwa Radiologicznego (CDRH).

Informacje ogólne o obowiązkach wynikających z Ustawy można uzyskać z Działu Drobnych Producentów, Pomocy Międzynarodowej i Obsługi Klienta pod darmowym numerem telefonu (800) 638-2041 lub (301) 796-7100, lub na stronie internetowej

<http://www.fda.gov/cdrh/industry/support/index.html>.

Z poważaniem,



dr Maria M. Chan

Dyrektor

Dział Urządzeń dla Immunologii i Hematologii

Urząd Diagnostyki *In Vitro*, Oceny i Bezpieczeństwa Wyrobów

Ośrodek Urządzeń i Bezpieczeństwa Radiologicznego

Załącznik



Wskazania do stosowania

Numer 510(k) (jeśli jest znany):

Nazwa wyrobu: INNOVANCE® D-Dimer

Wskazania do stosowania:

29 LIS 2010

INNOVANCE® D-Dimer:

Do ilościowego oznaczania produktów degradacji usieciowanej fibryny (D-Dimerów) w osoczu ludzkim w systemie Siemens Healthcare Diagnostics oraz Sysmex® Coagulation Systems. Oznaczenie INNOVANCE® D-Dimer jest przeznaczone do stosowania w połączeniu z modelem oceny prawdopodobieństwa klinicznego *a priori* (PTP) w celu wykluczenia zakrzepicy żył głębokich (ZZG) i zatorowości płucnej (PE).

Dostępny na receptę X
(zgodnie z 21 CFR 801 Część D)

i/lub

Wydawany bez recepty
(21 CFR 801 Część C)

(NIE PISAĆ PONIŻEJ TEJ LINII – W RAZIE POTRZEBY KONTYNUOWAĆ NA NASTĘPNEJ STRONIE)

Zgodnie z CDRH, Urząd ds. Oceny Wyrobów

Strona 1 z

Maria M. Chan

Zatwierdzenie przez Dział

Urząd Diagnostyki In Vitro, Oceny i
Bezpieczeństwa Wyrobów

510(k) /wpis odręczny: K093626/

[Nr rep.: 2013-0157; dnia 22 maja 2014 r.]

Poświadcz. składa się z 06 str. tłum. przysięgłego.

Ja, Tomasz Wyszkowski, tłumacz przysięgły języka angielskiego, wpisany na listę tłumaczy przysięgłych Ministra Sprawiedliwości pod numerem TP/4446/05, poświadczam zgodność powyższego tłumaczenia z okazaną kopią dokumentu w języku angielskim.

