ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО

ПО ТЕХНИЧЕСКОМУ РЕГУЛИРОВАНИЮ И МЕТРОЛОГИИ

НАЦИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ГОСТ Р ИСО 15197— 2015**

# ТЕСТ-СИСТЕМЫ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ *IN VITRO*

## Требования к системам мониторинга глюкозы в крови для самоконтроля при лечении сахарного диабета

**ISO 15197:2013**
***In vitro* diagnostic test systems – Requirements for blood glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus (IDT)**

**Издание официальное**

Москва
Стандартинформ
2015

gost.e-ecolog.ru

## Предисловие

1 ПОДГОТОВЛЕН Лабораторией проблем клинико-лабораторной диагностики НИИ общественного здоровья и управления здравоохранением Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России на основе аутентичного перевода на русский язык международного стандарта, указанного в пункте 4

2 ВНЕСЕН Техническим комитетом по стандартизации ТК 380 «Клинические лабораторные исследования и медицинские изделия для диагностики *in vitro*»

3 УТВЕРЖДЕН И ВВЕДЕН В ДЕЙСТВИЕ Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 27 апреля 2015 г. № 299-ст

4 Настоящий стандарт идентичен международному стандарту ИСО 15197:2013 «Тест-системы для диагностики *in vitro*. Требования к системам мониторинга глюкозы в крови для самоконтроля при лечении сахарного диабета» (ISO 15197:2013 «*In vitro* diagnostic test systems — Requirements for blood glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus»).

При применении настоящего стандарта рекомендуется использовать вместо ссылочных международных (региональных) стандартов соответствующие им национальные стандарты Российской Федерации и межгосударственные стандарты, сведения о которых приведены в дополнительном приложении ДА

5 ВВЕДЕН ВПЕРВЫЕ

*Правила применения настоящего стандарта установлены в ГОСТ Р 1.0—2012 (раздел 8). Информация об изменениях к настоящему стандарту публикуется в ежегодном (по состоянию на 1 января текущего года) информационном указателе «Национальные стандарты», а официальный текст изменений и поправок — в ежемесячном информационном указателе «Национальные стандарты». В случае пересмотра (замены) или отмены настоящего стандарта соответствующее уведомление будет опубликовано в ближайшем выпуске ежемесячного информационного указателя «Национальные стандарты». Соответствующая информация, уведомление и тексты размещаются также в информационной системе общего пользования — на официальном сайте Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии в сети Интернет (*gost.e-ecolog.ru

© Стандартинформ, 2015

Настоящий стандарт не может быть полностью или частично воспроизведен, тиражирован и распространен в качестве официального издания без разрешения Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии

## Содержание

1 Область применения ... 1
2 Нормативные ссылки ... 1
3 Термины и определения ... 2
4 Конструкция и разработка ... 7
4.1 Общие требования ... 7
4.2 Метрологическая прослеживаемость ... 7
4.3 Безопасность и менеджмент риска ... 8
4.4 Эргономика и человеческий фактор ... 8
4.5 Требования к верификации пользователем ... 9
5 Безопасность и надежность тестирования ... 9
5.1 Общие требования ... 9
5.2 Защита против электрического шока ... 9
5.3 Защита против механических опасностей ... 9
5.4 Электромагнитная совместимость ... 10
5.5 Резистентность к теплу ... 10
5.6 Резистентность к загрязнению и жидкостям ... 10
5.7 Защита против освобождающихся газов, взрыва и имплозии ... 10
5.8 Компоненты глюкометра ... 10
5.9 Тест функциональных характеристик выполнения ... 10
5.10 Механическая резистентность к вибрации и ударам ... 10
5.11 Пределы воздействия температуры на оборудование при хранении ... 11
5.12 Пределы воздействия влажности на оборудование при хранении ... 11
6 Оценка аналитических функциональных характеристик ... 11
6.1 Общие требования ... 11
6.2 Прецизионность измерения ... 13
6.3 Точность системы ... 16
6.4 Влияющие величины ... 22
6.5 Стабильность реагентов и материалов ... 26
7 Информация, предоставляемая изготовителем ... 26
7.1 Общие требования ... 26
7.2 Функциональные характеристики ... 26
7.3 Возможное дополнение инструкций по применению ... 26
8 Оценка функциональных характеристик пользователем ... 27
8.1 Общие требования ... 27
8.2 Критерии приемлемости и оценка результатов ... 27
8.3 Отбор и подготовка субъектов ... 27
8.4 Выполнение протокола изучения ... 28
8.5 Референтные значения глюкозы ... 28
8.6 Человеческие факторы ... 28
8.7 Анализ данных и представление результатов ... 28
8.8 Оценка инструкций по применению ... 29
Приложение А (справочное) Возможные интерферирующие вещества ... 31
Приложение В (справочное) Цепь прослеживаемости ... 32
Приложение С (справочное) Основания для требований к аналитическим функциональным характеристикам ... 33
Приложение ДА (справочное) Сведения о соответствии ссылочных международных и европейского стандартов национальным стандартам Российской Федерации и действующим в этом качестве межгосударственным стандартам ... 39
Библиография ... 40

## Введение

Системы мониторинга концентрации глюкозы в крови являются медицинскими изделиями для диагностики *in vitro* (IVD-изделия), применяемыми преимущественно пациентами, страдающими сахарным диабетом. Сахарный диабет вызывается дефицитом секреции инсулина или резистентностью к инсулину, что ведет к аномальной высокой концентрации глюкозы в крови, которая может привести к острым и хроническим осложнениям для здоровья. При правильном использовании система мониторинга концентрации глюкозы в крови позволяет пользователю следить за концентрацией глюкозы в крови и принимать меры для ее контроля.

Настоящий стандарт предназначен для систем мониторинга глюкозы в крови, используемых непрофессионалами. Первоочередной задачей является установление требований для получения приемлемых функциональных характеристик и спецификация методик для демонстрации соответствия требованиям настоящего стандарта.

Минимальные критерии эффективности функционирования систем мониторинга глюкозы в крови были установлены, исходя из аналитических требований точности (прецизионности и правильности), требуемой для индивидуальных результатов измерения глюкозы в крови. Термин «точность системы» используется в настоящем стандарте для того, чтобы сообщить об аналитической способности системы мониторинга глюкозы в крови предназначенным пользователям (то есть непрофессионалам), которые не будут знакомы с метрологическими терминами, обычно применяемыми в лабораторной медицине. Точность системы описывает способность системы мониторинга глюкозы в крови получать результаты измерения, которые согласуются с истинными значениями глюкозы при использовании системы по предназначению. Понятие «точность системы» включает в себя смещение измерения и прецизионность измерения.

Требования к точности системы основаны на трех суждениях:

- эффективность современной технологии для мониторинга пациентов, страдающих сахарным диабетом;
- рекомендации исследователей диабета, а также существующие стандарты на продукцию и руководства технического регулирования;
- современный уровень *state-of-the-art* технологии мониторинга глюкозы в крови, достигнутый в лучших лабораториях.

При достижении требований к функциональным характеристикам, которые специфицированы во втором издании настоящего стандарта, желаемые цели должны быть взвешены относительно способностей существующих технологий мониторинга глюкозы в крови. Пересмотренные критерии функциональных характеристик в данном издании являются результатом усовершенствования технологий по сравнению со временем первого издания. Соображения, которые образуют основу для минимально приемлемых аналитических функциональных характеристик устройств измерения глюкозы в крови, предназначенных для самотестирования, описаны в приложении С.

Настоящий стандарт устанавливает требования, которые уникальны для устройств самотестирования глюкозы в крови. Требования, которые предъявляются вообще ко всем устройствам для диагностики *in vitro*, включены в ссылки на другие стандарты, соответствующие этим вопросам.

Хотя настоящий стандарт неприменим к системам мониторинга глюкозы, которые дают измеренные значения в порядковой шкале (например, визуальная, полуколичественная методика) или к медицинским устройствам, которые измеряют глюкозу в крови постоянно для самомониторинга, он может оказаться полезным как руководство по разработке методик для оценки функциональных характеристик таких систем.

НАЦИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

# ТЕСТ-СИСТЕМЫ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ *IN VITRO*

## Требования к системам мониторинга глюкозы в крови для самоконтроля при лечении сахарного диабета

*In vitro* diagnostic test systems. Requirements for blood glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus

**Дата введения — 2016—06—01**

## 1 Область применения

Настоящий стандарт устанавливает требования для систем мониторинга *in vitro* глюкозы в крови, которые измеряют концентрации глюкозы в капиллярной крови, для специфического дизайна методик верификации и для валидации характеристик исследования пользователем, для которого эти системы предназначены. Данные системы предназначены для самостоятельного измерения непрофессионалами при наблюдении за течением сахарного диабета.

Настоящий стандарт предназначен для изготовителей таких систем и для организаций (например, регулирующие органы власти и органы оценки соответствия), несущих ответственность за оценку функциональных характеристик таких систем.

Настоящий стандарт не осуществляет:

- предоставление всеобъемлющей оценки всех факторов, которые могут повлиять на функциональные характеристики таких систем;
- рассмотрение измерения концентрации глюкозы для целей диагностики сахарного диабета;
- рассмотрение медицинских аспектов лечения сахарного диабета;
- рассмотрение методик измерения с измеренными значениями на порядковой шкале (например, визуальные, полуколичественные методики измерения) или систем постоянного мониторинга глюкозы;
- рассмотрение глюкометров, предназначенных для медицинского применения, отличающегося от самотестирования, при наблюдении за течением сахарного диабета.

## 2 Нормативные ссылки

Для применения данного документа необходимы ссылки на следующие документы. Для датированных ссылок — только цитированный документ. Для недатированных ссылок — применяется последнее издание ссылочного документа (включая его поправки).

ИСО 13485 Изделия медицинские. Системы менеджмента качества. Требования для целей регулирования (ISO 13485, Medical devices — Quality management systems — Requirements for regulatory purposes)

ИСО 14971 Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям (ISO 14971, Medical devices — Application of risk management to medical devices)

ИСО 17511 Изделия медицинские для диагностики *in vitro*.Измерение величин в биологических пробах. Метрологическая прослеживаемость значений, приписанных калибраторам и контрольным материалам (ISO 17511, *in vitro* diagnostic medical devices — Measurement of quantities in biological samples — Metrological traceability of values assigned to calibrators and control materials)

**Издание официальное**

ИСО 18113-1 Изделия медицинские для диагностики *in vitro*. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 1. Термины, определения и общие требования (ISO 18113-1, *In vitro* diagnostic medical devices — Information supplied by the manufacturer (labelling) — Part 1: Terms, definitions and general requirements)

ИСО 18113-4 Изделия медицинские для диагностики *in vitro*. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 4. Реагенты для диагностики *in vitro* для самотестирования (ISO 18113-4, *In vitro* diagnostic medical devices — Information supplied by the manufacturer (labelling) — Part 4: *In vitro* diagnostic reagents for self-testing)

ИСО 18113-5 Изделия медицинские для диагностики *in vitro*. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 5. Инструменты для диагностики *in vitro* для самотестирования (ISO 18113-5, *In vitro* diagnostic medical devices — Information supplied by the manufacturer (labelling) — Part 5: *In vitro* diagnostic instruments for self-testing)

ИСО 23640 Изделия медицинские для диагностики *in vitro*. Оценка стабильности реагентов для диагностики *in vitro* (ISO 23640, *In vitro* diagnostic medical devices — Evaluation of stability *in vitro* diagnostic reagents)

МЭК 60068-2-64 Исследование окружающей среды. Часть 2-64. Тест Fh: Вибрация, случайные отклонения в средах с широкой полосой пропускания и руководство (IEC 60068-2-64, Environmental testing — Part 2-64 — Test Fh: Vibration, broadband random and guidance)

МЭК 61010 -1 Требования по безопасности для электрического оборудования для измерения, контроля и лабораторного применения. Часть 1. Общие требования (IEC 61010-1, Safety requirements for electrical equipment for measurement, control, and laboratory use — Part 1: General requirements)

МЭК 61010-2-101 Требования по безопасности для электрического оборудования для измерения, контроля и лабораторного применения. Часть 2-101. Частные требования для медицинского оборудования для диагностики *in vitro* (IEC 61010-2-101, Safety requirements for electrical equipment for measurement, control, and laboratory use — Part 2-101: Particular requirements for *in vitro* diagnostic medical (IVD) equipment)

МЭК 61326-1 Требования по безопасности для электрического оборудования для измерения, контроля и лабораторного применения. Требования электромагнитной совместимости (EMC). Часть 1. Общие требования (IEC 61326-1, Safety requirements for electrical equipment for measurement, control, and laboratory use — EMC requirements — Part 1: General requirements)

МЭК 61326-2-6 Требования по безопасности для электрического оборудования для измерения, контроля и лабораторного применения. Требования электромагнитной совместимости (EMC). Часть 2-6. Частные требования. Медицинское оборудование для диагностики *in vitro* (IEC 61326-2-6, Safety requirements for electrical equipment for measurement, control, and laboratory use — EMC requirements — Part 2-6: Particular requirements — *In vitro* diagnostic medical (IVD) equipment)

МЭК 62366 Изделия медицинские. Общие требования к безопасности и существенным рабочим характеристикам — Применимость к медицинским изделиям проектирования удобства применения (IEC 62366, Medical devices — Application of usability engineering to medical devices)

ЕН 13612 Оценка функциональных характеристик медицинских изделий для диагностики *in vitro* (EN 13612, Performance evaluation of *in vitro* diagnostic medical devices)

## 3 Термины и определения

В настоящем стандарте применены термины по ИСО 18113, а также следующие термины с соответствующими определениями:

3.1 **система мониторинга глюкозы в крови** (blood-glucose monitoring system): Измерительная система, состоящая из портативного инструмента и реагентов, применяемая для мониторинга *in vitro* концентрации глюкозы в крови.

Примечание — Система мониторинга глюкозы в крови измеряет глюкозу в пробах капиллярной крови, но может выражать измеренные значения как концентрации в капиллярной крови, так и эквивалентные концентрации в капиллярной плазме. Концентрации в настоящем стандарте относятся к типу значений, сообщаемых системой.

3.2 **глюкометр** (glucose-meter): Компонент системы мониторинга глюкозы в крови, который переводит продукт химической реакции в концентрацию глюкозы в крови.

3.3 **проба капиллярной крови** (capillary blood-sample): Проба крови, взятая путем пункции кожи.

Примечание — Пункцию пальца ланцетом обычно называют «fingerstick».

3.4 **коммутативность референтного материала** (commutability of a reference material): Свойство референтного материала демонстрировать путем близости соответствия отношения между результатами измерения для установленной величины в данном материале, полученными в соответствии с двумя данными методиками измерения, с отношением, полученным между результатами измерений для других специфицированных материалов.

Примечания

1 Оцениваемый референтный материал обычно является калибратором, а другими специфицированными материалами обычно служат рутинные пробы.

2 Методики измерения, указанные в определении, являются одна предшествующая и одна последующая за оцениваемым референтным материалом (калибратором) в иерархии калибровки. Для дальнейшей информации см. ИСО 17511.

3 Стабильность коммутативного референтного материала должна регулярно проверяться.

[ИСО/МЭК Руководство 99:2007, определение 5.15]

4 Хотя кровь была бы идеальной матрицей референтных материалов для устройств мониторинга глюкозы в крови, такие материалы в настоящее время недоступны.

3.5 **последовательный метод отбора** (consecutive selection method): Метод взятия проб для изучения, при котором все субъекты, которые соответствуют всем критериям, могут быть приняты волонтерами для участия в изучении.

Примечания

1 Этот метод позволяет получать несмещенные пробы до тех пор, пока не произошла путаница в период испытаний. Например, если исследования продолжаются в течение одного утра, субъекты изучения могут быть непрезентативными для целевой популяции, поскольку субъекты, посещающие клинику утром, могут быть непрезентативными в отношении всех субъектов, посещающих клинику в разное время дня.

2 Адаптировано из [5].

3.6 **дезинфекция** (disinfection): Процесс разрушения патогенных организмов или превращения их в инертные.

Примечание — Адаптировано из [6].

3.7 **влияющая величина** (influence quantity): Величина, которая при прямом измерении не влияет на измеряемую величину, но влияет на отношение между показанием измерения и результатом измерения.

***Примеры***

***1 Частота прямого измерения омметром с постоянной амплитудой альтернативного тока.***

***2 Концентрация количества вещества билирубина при прямом измерении концентрации количества вещества гемоглобина в плазме человеческой крови.***

***3 Температура микрометра, используемого для измерения длины стержней, но не температура самих стержней, которые могут войти в определение измеряемой величины.***

***4 Основное давление в источнике ионов масс-спектрометра при измерении фракции количества вещества.***

Примечания

1 Непрямое измерение вовлекает комбинацию прямых измерений, каждое из которых может подвергаться воздействию влияющих величин.

2 Адаптировано из ИСО/МЭК Руководство 99:2007, определение 2.52.

3.8 **промежуточная прецизионность измерения** (intermediate measurement precision, intermediate precision): Прецизионность измерения при ряде условий измерения, которые включают в себя те же методики измерения, в том же месте и в параллельных измерениях у тех же или подобных субъектов в течение расширенного периода времени и могут включать другие условия, влекущие изменения.

Примечания

1 Интерпретация промежуточной прецизионности измерения требует, чтобы измененные и неизмененные условия были заданы, особенно такие переменные, как калибровки, партии реагентов, измерительные системы, операторы и условия окружающей среды.

2 При оценке медицинских изделий для диагностики *in vitro* условия промежуточной прецизионности обычно избираются таким образом, чтобы представить действительные условия использования медицинских изделий *in vitro* в течение продолжительного периода времени.

3 Относящиеся к данному вопросу понятия приведены в ИСО 5725-3.

4 Промежуточная прецизионность может быть выражена количественно в терминах дисперсии характеристик измеренных значений, таких как стандартное (среднеквадратичное) отклонение, варианса и коэффициент вариации.

5 Адаптировано из ИСО/МЭК Руководство 99:2007, определения 2.22 и 2.23.

3.9 **непрофессионал** (lay person): Лицо без формального обучения в соответствующей области или дисциплине.

Примечания

1 Для целей настоящего стандарта как непрофессионал рассматривается пользователь устройства для мониторинга глюкозы в крови, который не обладает специфическими медицинскими, научными или техническими знаниями, относящимися к мониторингу глюкозы в крови.

2 Адаптировано из ИСО 18113-1, определение 3.34.

3.10 **избранные изготовителем методики измерения** (manufacturer`s selected measurement procedures): Методики измерения, которые калиброваны одним или несколькими калибраторами и валидированы для предназначенного применения.

Примечания

1 В ИСО 17511 на рисунке 1 представлена избранная изготовителем методика измерения в цепи прослеживаемости.

2 См. ИСО 17511, перечисление 4.2.2.f).

3.11 **установленные изготовителем методики измерения** (manufacturer`s standing measurement procedures): Методики измерения, которые калиброваны одним или несколькими рабочими калибраторами изготовителя или высшим типом калибратора и валидированы для предназначенного применения.

Примечания

1 ИСО 15711, рисунок 1 представляет положение установленной изготовителем методики измерения в цепи прослеживаемости.

2 См. ИСО 17511, перечисление 4.2.2.h).

3.12 **точность измерения** (measurement accuracy, accuracy): Близость согласования между значением измеренной величины и истинным значением величины измеренной величины.

Примечания

1 Понятие «точность измерения» не является величиной и не имеет численного значения величины. Измерение называют более точным, когда оно дает меньшую ошибку измерения.

2 Термин «точность измерения» не используется для правильности измерения и термин «прецизионность измерения» не используется для точности измерения, однако он связан с обоими этими понятиями.

3 «Точность измерения» иногда понимается как близость согласования между значениями измеренной величины, которые приписывают измеряемой величине (мезюранду).

[ИСО/МЭК Руководство 99:2007, определения 2.13]

3.13 **смещение измерения** (measurement bias, bias): Оценка систематической ошибки измерения.

Примечания

1 Смещение обратно связано с правильностью.

2 Оценка смещения является средним значением серии измерений минус референтное значение величины.

3 Адаптировано из ИСО/МЭК Руководство 99:2007, определение 2.18.

3.14 **прецизионность измерения** (measurement precision, precision): Близость соответствия показателей измерения или значений измеренной величины, полученных параллельными измерениями одного и того же или сходного объекта в заданных условиях.

Примечания

1 Прецизионность измерения обычно выражается численно такими мерами непрецизионности, как стандартное (среднеквадратичное) отклонение, варианса или коэффициент вариации в заданных условиях измерения.

2 Термин «заданные условия» может, например, означать условия повторяемости измерения, условия промежуточной прецизионности измерения или условия воспроизводимости измерения.

3 Прецизионность измерения используется для определения повторяемости измерения, промежуточной прецизионности измерения или воспроизводимости измерения.

4 Параллельные измерения означают измерения, которые получены способом, не испытывающим влияний предшествующих измерений той же или сходной пробы.

5 Адаптировано из ИСО/МЭК Руководство 99:2007, определение 2.15.

3.15 **повторяемость измерения** (measurement repeatability, repeatability): Прецизионность измерения в ряде условий измерения, которые включают в себя одни и те же методики измерения, тех же операторов, ту же измерительную систему, те же условия выполнения и то же место работы и параллельные измерения тех же или подобных объектов за короткий период времени.

Примечания

1 В клинической химии для обозначения этого понятия иногда используется термин «внутрисерийная прецизионность».

2 При оценивании медицинского изделия для диагностики *in vitro* обычно избираются условия повторяемости для того, чтобы представить не измененные существенным образом условия (называемые условиями повторяемости), приводящие к минимальной вариабельности измеренных значений. Информация о повторяемости может быть полезной для целей поиска неисправностей.

3 Повторяемость может быть выражена количественно в терминах характеристик дисперсии измеренных значений, таких как стандартное (среднеквадратичное) отклонение повторяемости, варианса повторяемости и коэффициент вариации повторяемости. Соответствующие статистические термины приведены в ИСО 5725-2.

4 Адаптировано из ИСО/МЭК Руководство 99:2007, определения 2.20 и 2.21.

3.16 **воспроизводимость измерения** (measurement reproducibility, reproducibility): Прецизионность измерения в условиях измерения, которые включают в себя различные места выполнения, операторов, измерительные системы и параллельные измерения одних и тех же или сходных объектов.

Примечания

1 В клинической химии для обозначения данного понятия иногда употребляется термин «межлабораторная прецизионность».

2 При оценивании медицинского изделия для диагностики *in vitro* обычно избираются условия воспроизводимости для того, чтобы представить максимально измененные условия (называемые условиями воспроизводимости), приводящие к вариабельности измеренных значений, которые следует учитывать при сравнении результатов измерений между независимыми лабораториями в программах межлабораторных сличений (например, испытаний профессиональной компетентности, внешней оценке качества или исследований стандартизации лабораторий).

3 Воспроизводимость может быть выражена количественно в терминах характеристик дисперсии измеренных значений, таких как стандартное(среднеквадратичное) отклонение воспроизводимости, варианса воспроизводимости и коэффициент вариации воспроизводимости. Соответствующие статистические термины приведены в ИСО 5725-2.

4 Различные измерительные системы могут использовать различные методики измерения.

5 Спецификации должны задать условия измененные и неизмененные, чтобы оценить степень изменений практически.

6 Адаптировано из ИСО/МЭК Руководство 99:2007, определения 2.24 и 2.25.

3.17 **правильность измерения** (measurement trueness, trueness): Близость соответствия между средним неопределенного числа повторных значений измеренных величин и референтным значением величины.

Примечания

1 Правильность измерения не является величиной и не может быть выражена численно, однако меры близости соответствия приведены в ИСО 5725-1.

2 Правильность измерения имеет обратную связь с систематической ошибкой измерения, но не связана со случайной ошибкой измерения.

3 Точность измерения не должна применяться для обозначения «правильности измерения» и наоборот.

[ИСО/МЭК Руководство 99:2007, определение 2.14].

3.18 **интервал измерения** (measuring interval): Ряд значений величин одного и того же рода, которые могут быть измерены данным измерительным инструментом или измерительной системой со специфицированной неопределенностью измерения в определенных условиях.

Примечания

1 Интервал измерения, в пределах которого функциональные характеристики медицинского изделия для диагностики *in vitro* были подтверждены, называют «reportable range».

2 Нижний предел интервала измерения не обязательно совпадает с пределом обнаружения. См. ИСО 18113-1:2009, А.2.В для дополнительной информации.

3 Для обсуждения разницы между интервалом и рядом (range) см. ИСО 18113-1:2009, А.2.11.

4 Адаптировано из ИСО/МЭК Руководство 99:2007, определение 4.7. Примечание.

3.19 **метрологическая прослеживаемость** (metrological traceability): Свойство результата измерения, которым результат может быть связан со стандартом измерения через документированную цепь калибровок, каждой из которых приписана неопределенность измерения.

Примечания

1 Для данного определения стандартом может быть определение единицы измерения через ее практическую реализацию или методика измерения, включающая в себя единицу измерения неординальной величины или стандарт измерения.

2 Метрологическая прослеживаемость требует установления иерархии калибровок. Последовательность стандартов измерения и калибровок, которые используются, чтобы связать результат измерения со стандартом измерения, называют цепью прослеживаемости. Цепь метрологической прослеживаемости применяется для установления метрологической прослеживаемости результата измерения, включая в себя значения калибратора. См. ИСО 15711 для примеров цепей прослеживаемости, относящихся к медицинским изделиям для диагностики *in vitro*.

3 Спецификации установленных стандартов измерения могут включать в себя время, когда этот стандарт измерения был использован для установления иерархии калибровок, вместе с любой другой относящейся к делу метрологической информацией относительно стандарта измерения, такой, как время выполнения первой калибровки в иерархии калибровок.

4 Для измерений более одной величины на входе в модели измерения каждое из значений величины может само быть метрологически прослеженным и соответствующая иерархия калибровки может образовать ветвистую структуру или сеть. Усилия, приложенные для установления метрологической прослеживаемости для каждой величины на входе должны быть соразмерными с их относительным вкладом в результат измерения.

5 Сравнение между стандартами измерения может рассматриваться как калибровка, если для проверки используется сравнение и, если необходимо, корректное значение величины и неопределенность измерения приписываются одному из стандартов измерения.

6 Сокращенный термин «прослеживаемость» иногда используется для обозначения метрологической прослеживаемости, а также и других понятий, таких как прослеживаемость пробы или прослеживаемость документа, или прослеживаемость инструмента, или прослеживаемость материала, когда история (след) объекта имеет значение. Поэтому полный термин «метрологическая прослеживаемость» является предпочтительным, если существует вероятность неправильного понимания.

7 Адаптировано из ИСО/МЭК Руководство 99:2007, определение 2.41.

3.20 **цепь метрологической прослеживаемости** (metrological traceability chain, traceability chain): Последовательность стандартов измерения и калибровок, которая используется, чтобы связать результат измерения со стандартом.

Примечания

1 Цепь метрологической прослеживаемости определяется через иерархию калибровок.

2 Цепь метрологической прослеживаемости используется для установления метрологической прослеживаемости результата измерения.

3 Сравнение между двумя стандартами измерения может рассматриваться как калибровка, если сравнение используется для проверки и, если необходимо, коррекции значения величины и неопределенности измерения, приписанных одному из стандартов измерения.

[ИСО/МЭК Руководство 99:2007, определение 2.42].

3.21 **объемная доля эритроцитов в крови** (packed cell volume): Объемная доля эритроцитов в крови.

Примечания

1 Выражается как десятичная доля (СИ) или как процент общепринятой применяемой единицы СИ (л/л).

2 Иногда применяется термин «гематокрит» по наименованию инструмента, первоначально примененного для оценки объемной доля эритроцитов в крови.

3.22 **система реагентов** (reagent system): Медицинское изделие для диагностики *in vitro*, которое производит сигнал в ответ на измеримую величину.

***Пример — Для устройства мониторинга глюкозы сигналом может быть химическая или электрохимическая реакция с глюкозой в пробе крови.***

3.23 **референтные методики выполнения измерения** (reference measurement procedures): Методики выполнения измерения, принятые как дающие результаты измерения, отвечающие их предназначенному применению при оценке правильности измерения значений измеренной величины, полученных от другой методики измерения для величин того же рода, при калибровке или для характеристики референтных материалов.

[ИСО/МЭК Руководство 99:2007, определение 2.7]

3.24 **референтное значение величины** (reference quantity value, reference value): Значение величины, используемое как основа для сравнения со значениями величин того же рода.

Примечания

1 Референтное значение величины может быть истинным значением величины мезюранда (измеряемой величины), в этом случае оно неизвестно, или согласованным значением величины, в этом случае оно известно.

2 Референтное значение величины с сочетающейся с ним неопределенностью измерения обычно предоставляется со ссылкой на:

- материал, например сертифицированный референтный материал;
- устройство, например, стабилизированный лазер;

- референтную методику выполнения измерения;
- сравнение со стандартом измерения.

[ИСО/МЭК Руководство 99:2007, определение 5.18]

3.25 **точность системы** (system accuracy): Близость соответствия между рядом представленных результатов от измерительной системы и их ожидаемыми референтными значениями.

Примечания

1 Термин «точность» при его применении к ряду измеренных значений охватывает комбинацию компонентов случайных ошибок и обычную систематическую ошибку или компонент смещение.

2 Референтные значения, приписанные методикой выполнения измерения, прослеживаемы до референтной методики высшего уровня.

3 В настоящем стандарте точность измерения выражается как интервал, который охватывает результаты измерений от 95% проб, подлежащих исследованию.

4 См. ИСО 18113-1, А.2.4 для дальнейшего обсуждения «точности системы».

3.26 **тестирование типа** (type testing): Согласованность тестирования на основе одного или нескольких образцов продукта, представляющего продукцию.

Примечание — Однократное испытание, предназначенное для верификации соответствия дизайна продукта стандарту безопасности.

3.27 **регулировка системы мониторинга глюкозы в крови пользователем** (user adjustment of a blood-glucose monitoring system): Методика, описанная в инструкции по применению, согласно которой пользователь вводит число, использует кодовую полоску или чип, и.т.п., так, чтобы система достигла приемлемых функциональных характеристик.

Примечание — Основана на понятии «регулировка измерительной системы», приведенном в ИСО/МЭК Руководство 99:2007, определение 3.11.

3.28 **верификация системы мониторинга глюкозы в крови пользователем** (user verification of a blood-glucose monitoring system): Способ, позволяющий пользователю подтвердить корректность функционирования системы мониторинга глюкозы в крови и корректность выполнения методики измерения.

## 4 Конструкция и разработка

### 4.1 Общие требования

Требования специфицированы в ИСО 13485 применительно к применяемым конструкции и разработке.

### 4.2 Метрологическая прослеживаемость

Применяются требования, специфицированные в ИСО 15711, относящиеся к калибровке и метрологической прослеживаемости.

Избранная или установленная изготовителем методика выполнения измерения в иерархии калибровки может измерять глюкозу в пробах капиллярной крови или капиллярной плазмы.

В пробах капиллярной плазмы используется избранная изготовителем методика выполнения измерения, затем система мониторинга глюкозы в крови может сообщить результаты измерения как эквиваленты глюкозы в плазме, даже хотя пробы, измеренные системой мониторинга глюкозы в крови, были капиллярной кровью.

Примечание — Результаты эквивалента плазмы предпочтительны.

В случае если система мониторинга глюкозы в крови сообщает измеренные значения в единицах проб с различной матрицей (например, плазма вместо крови), изготовитель должен предоставить детали перевода и поддерживающие валидацию данные по запросу пользователя.

Цепь прослеживаемости должна включать немного стадий, чтобы практически минимизировать комбинированную неопределенность измерения.

Примечание — Цепь прослеживаемости для типичной калиброванной на производстве системы мониторинга глюкозы в крови приведена в приложении А. Данный пример не предназначен представлять единственную возможность подходящей иерархии калибровки.

### 4.3 Безопасность и менеджмент риска

#### 4.3.1 Общие требования

Применяются относящиеся к безопасности требования МЭК 61010-1 и 61010-2-101.

Применяются относящиеся к оценке риска и контроля риска требования ИСО 14971.

Примечание — В ИСО 14971, приложение H, содержится руководство по менеджменту риска медицинских изделий для диагностики *in vitro*.

#### 4.3.2 Оценка риска и контроль

Риски могут быть оценены, как минимум, исходя из следующих возможных причин опасных ситуаций:

a) интерференция эндогенных и экзогенных компонентов крови, отличающихся от измеряемой величины, включая те, которые перечислены в приложении A;

b) влияние гематокрита на измеренные значения;

c) недостаточная юстировка свойств измерителя, например кодирования;

d) использование просроченных реагентов;

e) неправильное введение тестовой полоски;

f) недостаточный объем пробы;

g) результат вне представленного интервала измерения;

h) стиль шрифта и размер дисплея для пользователя с нарушенным зрением;

i) неправильное прочтение измеренного значения, если у дисплея отсутствует сегмент;

j) воздействие удаления батарейки на сохранение данных или значений;

k) влияние перемещения устройства или прикосновения при измерении;

l) опасности, сочетающиеся с передачей данных, например по проводам, по беспроводной связи;

m) меры контроля риска должны быть применены в случае, если необходимо уменьшить или контролировать риски до приемлемого уровня.

#### 4.3.3 Критерии приемлемости риска

Критерии приемлемости риска должны принимать в расчет, как минимум, следующие факторы, оценивающие риск для пользователя:

a) предназначенное применение системы мониторинга глюкозы в крови;

b) установленные критерии функциональных характеристик выполнения;

c) предполагаемая популяция пользователей, например, skills и ограничения пользователей;

d) способность системы обнаружить дефект;

e) последствия необнаруженных дефектов;

f) достигнутый уровень (state of the art) мониторинга глюкозы в крови;

g) загрязнение содержащимися в крови паразитами.

Примечание — Настоящий стандарт не устанавливает критерии приемлемого риска.

### 4.4 Эргономика и человеческий фактор

Применяются относящиеся к человеческим факторам требования, специфицированные в МЭК 62366.

Конструкция системы мониторинга глюкозы в крови должна учитывать требования к следующим эргономическим и человеческим факторам:

a) простота оперирования;

b) легкость обслуживания;

c) простота очистки и дезинфекции;

d) защита от износа («wear and tear»), который может типично учитываться при использовании окружающей среды, включая в себя влияние очистки и дезинфекции оборудования;

e) читаемость измеренных значений;

f) недвусмысленное сообщение для пользователя, например, «низкая батарея» или «низкий результат», а не просто «низкий».

Примечания

1 Системы мониторинга глюкозы в крови, предназначенные для самотестирования, используются непрофессионалами с различными уровнями физических и умственных возможностей.

2 Данные системы часто транспортируются пользователями, которые проводят измерения в разнообразных условиях.

### 4.5 Требования к верификации пользователем

Конструкция системы мониторинга глюкозы в крови должна позволять пользователю проверять:

a) правильность функционирования системы мониторинга глюкозы в крови (то есть контроль системы), и

b) правильность выполнения теста, включая последовательность этапов методики.

Верификация должна быть проведена пользователем во время применения изделия.

Примечание — «Во время применения» означает перед, в течение или немедленно после проведения теста.

Верификация пользователем должна быть интегрирована в сам тест, если это практически осуществимо.

Верификация пользователем должна дать недвусмысленную информацию.

## 5 Безопасность и надежность тестирования

### 5.1 Общие требования

**5.1.1 Дизайн теста, методика анализа данных и критерии приемлемости должны быть описаны в протоколе.**

Примечания

1 Тесты в разделе 5 формулируют верификационные действия, которые предназначены для обеспечения того, что продукт способен постоянно соответствовать спецификациям безопасности и надежности, установленным для него.

2 Настоящий стандарт не предназначен специфицировать все действия по верификации конструкции, которые могут потребоваться для демонстрации соответствия конструкции на выходе требованиям безопасности и надежности конструкции на входе.

3 Тесты, описанные в 5.2—5.8, являются типами тестов.

4 Тесты, описанные в 5.10—5.12, являются тестами выполнения исследования.

В протоколах должны быть специфицированы число глюкометров, единицы реагентов и параллельные измерения на глюкометр.

Для тестов функциональных характеристик выполнения протокол должен содержать статистические основания.

Специфицированные требования к тестированию являются минимальными требованиями.

**5.1.2 Глюкометры и системы реагентов**

Глюкометры и системы реагентов должны представлять единицы рутинной продукции.

Для типов тестов должно быть использовано в каждом тесте, по крайней мере, три глюкометра.

Для тестов функциональных характеристик выполнения в каждом тесте должно быть использовано, по меньшей мере, 10 глюкометров.

**5.1.3 Критерии приемлемости**

Критерии успеха/ошибки для типа тестов в 5.2—5.8 специфицированы в применяемых стандартах.

Критерии успеха/ошибки тестов функциональных характеристик выполнения в 5.9 должны быть основаны на приемлемости эффекта ошибки на смещение и повторяемость измерений глюкозы. Критерии должны быть связаны с критериями функциональных характеристик выполнения точности системы в 6.3.3.

Основания для критериев приемлемости должны быть документированы в протоколе.

Система мониторинга глюкозы в крови должна отвечать критериям успеха в каждом протоколе теста. В противном случае система должна быть признана нефункциональной и не должна давать численные результаты глюкозы.

Причины неспособности соответствовать критериям приемлемости должны быть изучены.

### 5.2 Защита против электрического шока

Применяются специфицированные в МЭК 61010-1 требования, относящиеся к защите от электрического шока.

### 5.3 Защита против механических опасностей

Применяются специфицированные в МЭК 61010-1 требования, относящиеся к защите от механических опасностей.

### 5.4 Электромагнитная совместимость

Применяются специфицированные в МЭК 61326-1 и МЭК 61236-2-6 требования, относящиеся к электромагнитной совместимости (ЭМС).

В случае если глюкометр может быть связан с другим оборудованием, таким как компьютер или мобильный телефон, тестирование ЭМС должно также быть проведено на глюкометре, пока таким образом связанный глюкометр неспособен выполнять тестирование глюкозы, будучи связан с другим оборудованием.

В случае если оценка риска указывает, что воздействие высших уровней радиации или электрического разряда представляет неприемлемый остаточный риск для непрофессионала, то тогда устройство должно быть тестировано на высших уровнях.

### 5.5 Резистентность к теплу

Применяются специфицированные в МЭК 61010-1 требования, относящиеся к резистентности от перегрева.

### 5.6 Резистентность к загрязнению и жидкостям

Применяются специфицированные в МЭК 61010-1 требования, относящиеся к резистентности к загрязнениям и жидкостям.

### 5.7 Защита против освобождающихся газов, взрыва и имплозии

Применяются специфицированные в МЭК 61010-1 требования, относящиеся к защите против освобождающихся газов, взрыва и имплозии.

### 5.8 Компоненты глюкометра

Применяются специфицированные в МЭК 61010-1 требования, относящиеся к компонентам глюкометра.

### 5.9 Тест функциональных характеристик выполнения

Тест функциональных характеристик выполнения следует производить до и после каждого определения механической резистентности к вибрации и капельного теста (см. 5.10) и защиты против воздействия уровней температуры и влажности (см. 5.11 и 5.12).

Перед каждым тестом функциональных характеристик выполнения глюкометр должен быть уравновешен до (23 ± 2) °С.

Для тестов функциональных характеристик должен быть использован подходящий контрольный материал. Может использоваться контрольный материал, рекомендованный изготовителем. Аналитическую вариабельность, вызванную пробой, компонентами системы реагентов и компонентами глюкометра, следует учитывать при проведении теста и разработке критериев приемлемости.

Проверочная полоска, которая имитирует реагентную полоску после реакции с глюкозой, или подобная альтернатива анализа, рекомендованного изготовителем контрольного материала, может быть применена для демонстрации влияния на характеристики измерительной системы. Тесты проб должны быть измерены в порядке, специфицированном в протоколе. Средняя концентрация глюкозы и повторяемость должны быть рассчитаны до и после каждого воздействия, и разница должна быть сопоставлена с критериями приемлемости.

Тест приемлемости для смещения: разница между средней концентрацией глюкозы после воздействия и средней концентрацией глюкозы перед воздействием должна быть рассчитана и сравнена с критериями приемлемости для смещения.

Тест приемлемости для повторяемости: корень квадратный разницы между вариансой повторяемости после воздействия и вариансой повторяемости до воздействия должен быть рассчитан и сравнен с критериями приемлемости для повторяемости. В качестве альтернативы может быть выполнен F-тест на эквивалентность вариансы.

### 5.10 Механическая резистентность к вибрации и ударам

#### 5.10.1 Вибрационный тест

а) Для демонстрации резистентности к вибрации должны быть выполнены последовательно следующие этапы.

b) Выполнить тест функциональных характеристик, описанный в пункте 5.9.

c) Выполнить вибрационный тест, который специфицирован в МЭК 60068-2-64.

d) После завершения вибрационного тестирования повторить тест функциональных характеристик.

e) Применить требования, сертифицированные в МЭК 60068-2-64, относящиеся к вибрационному тесту.

**5.10.2 Капельный тест**

a) Чтобы продемонстрировать продолжительность капли, должны быть последовательно выполнены следующие этапы.

b) Выполнить тест функциональных характеристик, описанный в пункте 5.9.

c) Выполнить капельный тест, установленный в МЭК 61010-1.

d) После завершения капельного теста повторить тест функциональных характеристик.

### 5.11 Пределы воздействия температуры на оборудование при хранении

**5.11.1 Высокотемпературный тест**

a) Для демонстрации приемлемых функциональных характеристик после хранения при высокой температуре должны быть последовательно осуществлены следующие этапы.

b) Выполнить тест функциональных характеристик так, как описано в 5.9.

c) Поместить каждый глюкометр в камеру, в которой мониторировать внутреннюю температуру.

d) Повысить температуру до (50 ± 2) °C и поддерживать эту температуру в камере в течение 8 ч.

e) Остудить глюкометр до температуры (23 ± 2) °C и повторить тест функциональных характеристик.

f) Для систем, в которых система реагентов является интегральным компонентом глюкометра и не может быть отделена от устройства, воздействие высокотемпературных условий должно быть ограничено использованием условий, специфицированных изготовителем.

**5.11.2 Низкотемпературный тест**

a) Для демонстрации приемлемых функциональных характеристик после хранения при высокой температуре должны быть последовательно осуществлены следующие этапы.

b) Выполнить тест функциональных характеристик так, как описано в 5.9.

c) Поместить каждый глюкометр в камеру, в которой мониторировать внутреннюю температуру.

d) Понизить температуру до (–20 ± 2) °C и поддерживать эту температуру в камере в течение 8 ч.

e) Дать глюкометру согреться до температуры (23 ± 2) °C и повторить тест функциональных характеристик.

f) Для систем, в которых система реагентов является интегральным компонентом глюкометра и не может быть отделена от устройства, воздействие низкотемпературных условий должно быть ограничено использованием условий, установленных изготовителем.

### 5.12 Пределы воздействия влажности на оборудование при хранении

a) Для демонстрации приемлемых функциональных характеристик после хранения при высокой влажности должны быть последовательно осуществлены следующие этапы.

b) Выполнить тест функциональных характеристик так, как описано в 5.9.

c) Поместить каждый глюкометр во влажную камеру.

d) Стабилизировать неконденсируемую влажность до 93 % ± 3 % и температуру (32 ± 2) °C, поддерживать эту температуру в камере в течение 8 ч.

e) Оставить глюкометр во влажной камере в течение 8 ч.

f) Удалить глюкометр из камеры, уравновесить его до достижения температуры (23 ± 2) °C и относительной влажности < 60 % на 15 мин и повторить тест функциональных характеристик.

## 6 Оценка аналитических функциональных характеристик

### 6.1 Общие требования

**6.1.1 Протокол оценки**

Оценка аналитических функциональных характеристик должна производиться изготовителем как часть процесса конструирования и разработки. Применяются требования ИСО 13485 для верификации конструкции.

Примечания

1 Оценки в разделе 6 представляют собой действия по верификации конструкции, предназначенные для обеспечения способности устройства соответствовать существенным функциональным характеристикам, установленным для него.

2 Настоящий стандарт не предназначен специфицировать все действия по верификации конструкции, которые могут потребоваться, чтобы продемонстрировать то, что конструкция на выходе соответствует требованиям к аналитическим функциональным характеристикам конструкции на входе.

Исследования верификации функциональных характеристик следует проводить в соответствии с написанным протоколом. В протоколе должны быть специфицированы критерии приемлемости, статистический дизайн, включая в себя число и тип проб, число глюкометров, единиц реагентов и параллельных измерений, экспериментальные условия и другие детали, относящиеся к делу, и методики анализа данных, включая обработку выпадающих результатов.

В случае если специфицированные экспериментальные требования практически не осуществимы, в протоколе должны быть описаны и объяснены альтернативные статистические способы изучения валидности конструкции.

Критерии функциональных характеристик для точности системы в 6.3.3 не должны непосредственно применяться при верификации других функциональных характеристик, таких как прецизионность, смещение, влияющие величины. Критерии приемлемости для этих компонентов точности системы должны быть определены изготовителем, принимая во внимание их вклад в функциональные характеристики точности системы.

Все компоненты системы мониторинга глюкозы в крови, включая в себя глюкометр, систему реагентов и другие принадлежности, должны представлять единицу рутинного производства. Все отличия должны быть описаны и объяснены.

Система мониторинга глюкозы в крови должна быть выверена в соответствии с инструкциями изготовителя по применению (например, через кодирование, чипы), в случае если требуется регулирование. Не должно проводиться регулирование между параллельными измерениями за исключением случая, если инструкции изготовителя специфицируют регулирование, требуемое перед каждым измерением.

Специфицированные изготовителем процедуру настройки и методику контроля следует осуществлять перед каждым измерением.

**6.1.2 Пробы**

Пробы должны удовлетворять требованиям, изложенным в инструкциях изготовителя, и соответствовать функциональным характеристикам, которые должны быть оценены. Дополнительные требования к пробам могут быть сертифицированы в 6.2—6.5.

В случае если необходима более высокая концентрация глюкозы, пробы крови могут быть собраны с соответствующим антикоагулянтом и затем дополнены раствором соли с концентрацией массы 0,9%, содержащим высокую концентрацию глюкозы. Разведение должно быть настолько минимальным, насколько это возможно, и не должно приводить к значительному изменению матрицы пробы. Пополненные пробы должны постоять, по крайней мере, 15 мин перед использованием, чтобы позволить добавленной глюкозе уравновеситься между плазмой и клетками крови.

В случае если необходима более низкая концентрация глюкозы, пробы крови могут быть собраны с соответствующим антикоагулянтом и инкубированы для того, чтобы мог произойти гликолиз. Пробы крови с антикоагулянтом могут быть оставлены до момента, когда глюкоза снизится до желательного уровня. Условия инкубации (например, температура, смешивание), при которых пробы становятся совместимы с системой мониторинга глюкозы в крови, подлежащей оценке (например, без гемолиза), должны быть определены изготовителем. Максимальная температура при испытании должна быть 37 °С.

Коммутативность модифицированных проб должна быть верифицирована системой мониторинга глюкозы в крови, подлежащей оценке.

Примечание — В ссылке [20] приведено руководство по демонстрации коммутативности референтного материала.

Неожиданные результаты при использовании модифицированных проб должны быть изучены путем сравнения со свежими, неизмененными пробами крови.

**6.1.3 Критерии исключения данных**

В случае если результат измерения был получен при оценке функциональных характеристик, он может быть исключен из данных только при следующих обстоятельствах:

- пользователь системы мониторинга глюкозы в крови признает, что произошла ошибка и документирует детали;

- ошибка глюкометра или дефект требует, чтобы пользователь повторил испытание; проявившаяся ошибка глюкометра (например, ошибочное число или дефект типа) должна быть документирована,

- результаты контроля качества глюкометра вне допустимых пределов или не были получены;
- проба была испытана в период, когда результаты контроля качества, полученные референтной методикой выполнения измерения, были вне допустимых пределов или не были получены;
- проба крови была вне спецификаций, определенных изготовителем для влияющей величины — такой, как гематокрит;
- изменение между первым и последним референтным значением указывает на нестабильность глюкозы в пробе, основанную на ранее определенных критериях.

***Пример — Референсные значения отличаются на 4% при глюкозе ≥ 5,55 ммоль/л (≥ 100 мг/дл) или > 0,22 ммоль/л (> 4 мг/дл) при глюкозе < 5,55 ммоль/л (< 100 мг/дл).***

Информация, необходимая для того, чтобы определить, что проба отвечает требованиям включения, отсутствует (например, нет значения для гематокрита).

**6.1.4 Анализ данных и представление результатов**

Анализ данных должен быть основан на статистических методах, специфицированных в протоколе.

В случае если данные исключены, в отчете об изучении должны быть документированы основания для такого исключения.

В дополнение к специфическим требованиям, приведенным в 6.2—6.5, в отчет об изучении должна быть включена следующая информация:

a) резюме изучения конструкции и стандарты измерения для протокола оценки;

b) полное описание использованных проб, включая детали методики любого изменения, которое было применено, и идентификация проб, которые были изменены;

c) детальное описание референтной методики выполнения измерения, включая в себя относящиеся к делу функциональные характеристики, прослеживаемость калибровки и валидация или верификация смещения и непрецизионности;

d) результаты и заключения по оценке, включающие в себя рассчитанные статистические параметры с доверительным интервалом, если требуется;

e) резюме данных анализа методик и стандарты измерения для статистических методов;

f) резюме по идентифицированным и исключенным из статистического анализа выпадающим результатам, включая методы идентификации и результаты исследований.

Примечание — ИСО 5725-2 и ссылка [7] содержат руководство по идентификации выпадающих результатов;

g) графическое представление результатов, если применимо.

**6.2 Прецизионность измерения**

**6.2.1 Общие требования**

Повторяемость измерения и промежуточная прецизионность измерения должны быть оценены в имитированных условиях предназначенного применения.

Примечания

1 ИСО 5725-2 и ссылка [7] описывают общие принципы, относящиеся к оценке прецизионности метода измерения.

2 Должны быть разработаны эксперименты для оценки эффекта таких факторов, как разные партии, разные материалы проб, разные пользователи или другие переменные (например, влияние температуры, влажности).

При оценке многих факторов предпочтительным статистическим методом является анализ варианс (ANOVA).

**6.2.2 Критерии приемлемости**

Критерии приемлемости должны быть установлены в протоколе изучения.

Критерии для повторяемости измерения и промежуточной прецизионности измерения должны быть связаны с критериями функциональных характеристик точности системы, приведенными в 6.3.3.

Примечания

1 Повторяемость измерения и промежуточная прецизионность измерения, как и смещение измерения, являются компонентами точности системы.

2 Отдельные критерии для минимально приемлемой прецизионности и смещения не специфицированы в настоящем стандарте. Оценка точности системы в пункте 6.3 предназначена, чтобы верифицировать приемлемость комбинированных влияний случайной ошибки (непрецизионность) и системной ошибки (смещение) оцениваемой системы мониторинга глюкозы в крови.

**6.2.3 Повторяемость измерения**

6.2.3.1 Дизайн изучения

Повторяемость измерения должна быть оценена в серии измерений в течение короткого интервала времени одним и тем же лицом с использованием одних и тех же глюкометра и серии реагентов.

Примечание — ИСО 5725-2 и ссылка [7] содержат руководство по определению повторяемости метода измерения.

Оценка повторяемости измерения должна быть проведена, как минимум, на 10 глюкометрах, 3 сериях реагентов и 5 пробах, представляющих концентрации глюкозы при условиях гипергликемии, еугликемии и гипогликемии. Для каждой комбинации глюкометра, партии реагентов и пробы должно быть проведено по меньшей мере 10 измерений.

Данные о повторяемости измерения должны быть собраны за период времени, не превышающий один день на комбинацию глюкометр—серия реагентов. Оценка должна быть предназначена минимизировать эффект нестабильности глюкозы в пробе.

Оценка может быть выполнена одним пользователем. В случае если в оценке участвуют многие пользователи, дизайн изучения должен позволять проводить оценку повторяемости измерения с использованием подходящего статистического метода.

Альтернативно общая оценка прецизионности измерения может быть предназначена для оценки повторяемости измерения вместе с другими вариансами компонентов, которые охватывают промежуточную прецизионность измерения вместо выполнения методики, описанной в пункте 6.2.3.3. Могут быть использованы анализ вариант (ANOVA) или другие валидные статистические методы.

6.2.3.2 Пробы

Оценка повторяемости измерения должна быть выполнена на пробах крови человека. Предпочтительной является проба венозной крови, собранная в пробирку, содержащую антикоагулянт, специфицированный изготовителем.

Показатель гематокрита должен быть в пределах от 0,35 л/л до 0,50 л/л (от 35 % до 50 %).

Должны быть использованы пробы из каждой концентрации глюкозы из интервала концентраций, специфицированного в таблице 1. Значения концентрации глюкозы в пробах могут быть определены с помощью системы мониторинга глюкозы в крови.

В соответствии с рекомендациями изготовителя, для минимизации гликолиза в пробы может добавлено достаточное количество консерванта, не интерферирующего с измерением глюкозы (малеимид, флуорид, моноиодацетат).

Примечание — Сообщалось о гликолизе, произошедшем до 4 ч [8], несмотря на присутствие флуорида.

Таблица 1 — Интервалы концентрации глюкозы для оценки повторяемости измерения

| Интервал | Концентрация глюкозы ммоль/л (мг/дл) |
|---|---|
| 1 | От 1,7 до 2,8 (от 30 до 50) |
| 2 | От 2,9 до 6,1 (от 51 до 110) |
| 3 | От 6,2 до 8,3 (от 111 до 150) |
| 4 | От 8,4 до 13,9 (от 151 до 250) |
| 5 | От 14,0 до 22,2 ( от 251 до 400) |

6.2.3.3 Методика оценки

Пробы должны быть уравновешены до температуры (23 ± 5) °С и оставлены в пределах ± 2 °С стартовой температуры во время оценки.

Пробы следует тщательно, но осторожно, смешать путем перевертывания пробирки перед взятием каждой порции для измерения.

Единицы систем реагентов для каждого глюкометра должны быть взяты из того же флакона/упаковки.

Оценка должна производиться в следующей последовательности.

a) Приписать флакон/упаковку единицы системы реагентов к каждому глюкометру.

b) Взять одну единицу системы реагентов из флакона/упаковки и внести в пробу. Зарегистрировать результат.

c) Повторить этап b) более девяти раз, используя один и тот же глюкометр.

d) Используя ту же пробу, повторить этапы b) и c) с каждым из девяти оставшихся глюкометров и флаконами или упаковками. Эти результаты составят в целом по 10 измеренных значений на пробу на глюкометр.

e) Взять следующую пробу и повторить этапы от a) до d).

Для подтверждения того, что концентрация глюкозы в каждой пробе стабильна, порции должны быть удалены немедленно перед первым и немедленно после последнего измерения системой мониторинга глюкозы в крови и измерены параллельно с помощью референтной методики выполнения измерения изготовителя.

В случае, если эти результаты превышают предварительно определенные критерии стабильности (см. 6.1.3), то измеренные значения для этой пробы не должны использоваться и следует повторить все измерения на другой пробе.

6.2.3.4 Анализ данных и представление результатов

Для каждой комбинации концентрации глюкозы и серии реагентов должны быть рассчитаны среднее, стандартное (среднеквадратичное) отклонение и коэффициент вариации.

Большое среднее, варианса пула, стандартное (среднеквадратичное) отклонение пула (с 95 %-ным доверительным интервалом) и коэффициент вариации пула для каждой концентрации глюкозы должны быть рассчитаны с использованием результатов измерений из всех трех серий реагентов.

В дополнение к требованиям 6.1.4 должны быть сообщены следующие сведения:

a) среднее измеренных значений для каждой пробы;

b) стандартное (среднеквадратичное) отклонение повторяемости измерения (с 95%-ным доверительным интервалом) и коэффициент вариации для каждой концентрации глюкозы ≥ 5,55 ммоль/л (≥ 100 мг/дл) и стандартное (среднеквадратичное) отклонение (с 95 %-ным доверительным интервалом) для каждой концентрации глюкозы < 5,55 моль/л (< 100 мг/дл).

**6.2.4 Промежуточная прецизионность измерения**

6.2.4.1 Дизайн изучения

Промежуточная прецизионность измерения должна быть оценена в нормальных условиях использования лицом, использующим один и тот же глюкометр и систему реагентов на протяжении многих дней. Дизайн изучения должен включать в себя много пользователей и серий реагентов.

Оценка должна быть проведена, как минимум, с одним измерением каждой пробы в день и должна охватить не менее 10 глюкометров, 3 серии реагентов и 3 концентрации глюкозы, представляющие гипергликемические, еугликемические и гипогликемические состояния в течение последних 10 дней.

Примечание — ИСО 5725 и ссылка [7] содержат руководство для определения промежуточной прецизионности метода измерения.

6.2.4.2 Пробы

Оценка промежуточной прецизионности измерения должна быть проведена с контрольными материалами. Предпочтительными пробами являются контрольные материалы, предоставленные изготовителем. Альтернативные контрольные материалы могут быть использованы в случае, если они проверены изготовителем системы мониторинга глюкозы в крови.

Пробы должны быть подготовлены в соответствии с инструкциями изготовителя для контрольных материалов. Стабильность проб на протяжении периода оценки должна быть подтверждена.

Пробы должны быть подготовлены с концентрациями глюкозы в интервалах, указанных в таблице 2. Значения концентраций глюкозы могут быть определены с помощью системы мониторинга глюкозы в крови.

Таблица 2 — Интервалы концентраций глюкозы в крови для оценки промежуточной прецизионности

| Интервал | Концентрация глюкозы ммоль/л (мг/дл) |
|---|---|
| 1 | От 1,7 до 2,8 (от 30 до 50) |
| 2 | От 5,3 до 8,0 ( от 96 до 144) |
| 3 | От 15,5 до 23,3 (от 280 до 420) |

6.2.4.3 Методика оценки

Единица системы реагентов для каждой пробы должна быть взята из одного и того же флакона/упаковки.

Оценка должна быть проведена в следующей последовательности.

a) Приписать единицу системы реагентов из каждого флакона/упаковки каждому глюкометру.

b) Взять одну единицу системы реагентов из каждого флакона/упаковки и внести в пробу. Зарегистрировать результат.

c) Повторить этап b) для каждой пробы.

d) Повторять этапы b) и c) один раз каждый день для каждого из девяти оставшихся глюкометров и флаконов или упаковок в общей сложности в течение 10 дней. На протяжении всего периода оценки используется один и тот же флакон/упаковка для каждого глюкометра.

6.2.4.4 Анализ данных и представление результатов

Для каждой концентрации глюкозы и серии реагентов должны быть рассчитаны среднее, стандартное (среднеквадратичное) отклонение и коэффициент вариации.

Большое среднее, стандартное (среднеквадратичное) отклонение пула (с 95 %-ным доверительным интервалом) и коэффициент вариации пула для каждой концентрации глюкозы должны быть рассчитаны с использованием измеренных значений из всех трех серий реагентов.

Примечание — Стандартное (среднеквадратичное) отклонение пула и коэффициент вариации пула служат мерами промежуточной прецизионности измерения одной системы в течение многих дней.

Анализ варианс является предпочтительным методом для расчета промежуточной прецизионности и компонентов варианс.

В дополнение к требованиям пункта 6.1.4 должна быть приведена дополнительная информация:

a) среднее измеренных значений для каждой пробы;

b) стандартное (среднеквадратичное) отклонение промежуточных измерений (с доверительным 95 %-ным интервалом) и коэффициент вариации для каждой концентрации глюкозы ≥ 5,55 ммоль/л (≥ 100 мг/дл) и стандартное (среднеквадратичное) отклонение (с 95%-ным доверительным интервалом) для каждой концентрации глюкозы < 5,55 моль/л (< 100 мг/дл).

### 6.3 Точность системы

#### 6.3.1 Общие требования

Способности точности системы должны быть оценены с использованием свежих проб крови путем сравнения результатов измерений глюкозы системой мониторинга глюкозы в крови с референтными значениями глюкозы.

Оценка должна быть проведена в актуальных условиях использования, предпочтительно у амбулаторных пациентов с сахарным диабетом или у больных в стационаре. Температура окружающей среды должна поддерживаться на уровне (23 ± 5) °C.

Примечание — Интервал температуры 10 °C включает в себя температуры, которые обычно присутствуют в помещениях амбулаторий и больниц.

#### 6.3.2 Референтные значения глюкозы

Для приписывания референтных значений глюкозы должна быть использована референтная методика выполнения измерения, соответствующая требованиям прослеживаемости ИСО 17511. Референтные значения должны быть средними, по крайней мере, параллельных измерений. Медицинские изделия для диагностики *in vitro* (то есть в медицинской лаборатории), проявляющие адекватные функциональные характеристики, могут быть использованы для приписывания референтных значений. Для выполнения такого определения может быть использована информация о прослеживаемости и функциональных характеристиках, полученная от изготовителя.

В случае если референтная методика выполнения измерения глюкозы не предназначена для измерения проб крови и не специфицирована методика удаления клеток, пробы должны быть после взятия немедленно центрифугированы для получения плазмы.

Правильность и прецизионность референтного медицинского изделия для диагностики *in vitro* должны быть верифицированы при оценке функциональных характеристик. Референтные материалы, используемые для верификации, должны быть подходящими для этой цели и быть квалифицированы в отношении коммутативности и стабильности.

Примечания

1 Объединенный комитет по прослеживаемости в лабораторной медицине имеет перечень референтных материалов, референтных методик выполнения измерения и лабораторных методик выполнения измерения, которые подходят для приписывания референтных значений глюкозы [9].

2 Некоторые изготовители медицинских изделий для диагностики *in vitro* предоставляют контрольные материалы правильности, предназначенные для верификации функциональных характеристик.

***Примеры***

***1 Правильность верифицируется путем сравнения смещения измерений, используя подходящие референтные материалы глюкозы, с предварительно определенными критериями приемлемости для смещения.***

***2 Прецизионность верифицируется путем сравнения стандартного (среднеквадратичного) отклонения ежедневных измерений подходящего контрольного материала качества глюкозы с предварительно определенными критериями приемлемости для промежуточной прецизионности.***

**6.3.3 Критерии минимальных функциональных характеристик точности системы**

Система мониторинга глюкозы в крови должна соответствовать обоим следующим минимальным критериям приемлемой точности системы. Критерии функциональных характеристик точности системы применяют при исследовании точности системы, проводимом тренированным оператором с использованием устройств мониторинга глюкозы в крови, которые должным образом содержались, отрегулированы и проконтролированы в соответствии с инструкцией по использованию.

a) 95 % измеренных значений глюкозы должны находиться в пределах или ± 0,83 ммоль/л (±15 мг/дл) среднего измеренных значений референтной методикой выполнения измерения при концентрации глюкозы < 5,55 ммоль/л (< 100 мг/дл) или в пределах ± 15 % при концентрации глюкозы ≥ 5,55 ммоль/л (≥ 100 мг/дл).

b) 99 % индивидуальных измеренных значений глюкозы должны находиться внутри зон A и B Согласованной сетки ошибок (Consensus Error Grid, CEG) диабета 1 типа [10].

Критерий A применяют для каждой серии реагентов индивидуально. Измеренные значения из каждой серии должны быть проанализированы и сообщены раздельно.

Критерий B применяют к реагентам трех серий, взятых совместно. Все измеренные значения из трех серий должны быть комбинированы перед анализом и сообщением результатов.

Примечания

1 Критерии функциональных характеристик точности системы для приписывания верификации являются минимальными критериями, которые не учитывают влияния техники пользователя. Соответствующий дизайн критериев верификации точности системы определяет изготовитель.

2 Дизайн изучения валидации (раздел 8) включает в себя вариабельность от пользователя к пользователю, ожидаемую от непрофессионалов.

**6.3.4 Дизайн изучения**

Минимальная оценка должна быть проведена 100 различными субъектами в параллельных измерениях из каждой из трех серий реагентов. Концентрации глюкозы должны охватывать интервал измерения.

Примечание — Дизайн минимального изучения для оценки точности системы предусматривает результаты 600 измеренных значений глюкозы (по 200 из каждой серии реагентов).

Изучение должно быть спланировано таким образом, чтобы были включены вклады в систематическую ошибку (смещение измерения) и в случайную ошибку (непрецизионность измерения), которые обычно будут допускаться предназначенными пользователями.

Для устройств мониторинга глюкозы в крови, которые комбинируют пункцию пальца и этапы измерения, может быть использован альтернативный дизайн статистического изучение валидности.

Для минимизации времени между параллельными измерениями можно использовать более одного глюкометра на субъект. В случае если используется более двух глюкометров, в протоколе должно быть специфицировано, что каждым глюкометром должно быть измерено равное число проб.

Примечание — Методика оценки в 6.3.6 предусматривает, что каждый субъект будет использовать два различных глюкометра.

Должен быть доступен валидированный метод дезинфекции, в случае если глюкометр используется более чем одним субъектом. Глюкометр должен быть очищен и дезинфицирован после каждого пользователя, чтобы избежать переноса патогенов с кровью.

**6.3.5 Пробы**

Оценка точности системы должна быть проведена с использованием свежих проб капиллярной крови, каждая достаточного объема для измерений системой мониторинга глюкозы в крови и референтным измерением, специфицированным в протоколе изучения.

Пробы капиллярной крови должны быть собраны, подготовлены и обработаны в соответствии с инструкцией по применению для системы мониторинга глюкозы, включая предварительно обработанные пробы, в случае если это требуется. Должны быть использованы контейнеры проб, предназначенные для сбора капиллярной крови. Контейнеры могут содержать антикоагулянт, рекомендованный для использования с системой. Концентрация глюкозы в каждой пробе должна быть определена референтной методикой выполнения измерения глюкозы. Концентрации глюкозы должны быть распределены в бинах, специфицированных в таблице 3. В случае если концентрация бина заполнена пробами, в этот бин не должны добавляться дополнительные пробы.

Критерии исключения для проб, такие, как объем упакованных клеток, должны быть основаны на инструкциях по применению системы мониторинга глюкозы.

Таблица 3 — Концентрации глюкозы в крови в пробах для оценки точности системы

| Номер бина | Процент проб, % | Концентрация глюкозы ммоль/л (мг/дл) |
|---|---|---|
| 1 | 5 | ≤ 2,77 ( ≤ 50) |
| 2 | 15 | >2,77 — 4,44 (>50—80) |
| 3 | 20 | >4,44 — 6,66 (>80—120) |
| 4 | 30 | > 6,66 —11,10 (>120—200) |
| 5 | 15 | >11,10 — 16,65 (>200—300) |
| 6 | 10 | >16,65 — 22,20 (>300—400) |
| 7 | 5 | >22,20 (>400) |

В случае если изучаемая популяция не содержит достаточного числа проб свежей капиллярной крови с очень низкими или очень высокими концентрациями глюкозы, они могут быть замещены модифицированными пробами капиллярной крови, в которых концентрации глюкозы были повышены или снижены, чтобы достичь требуемого распределения. При этом должны быть указанные ниже ограничения. (Методы для регулирования концентрации глюкозы обсуждены в 6.1.2).

Бин № 2: по меньшей мере 8 проб капиллярной крови должны быть неизмененными.

Бины от № 3 до № 5: все пробы капиллярной крови должны быть неизмененными.

Бин № 6: по меньшей мере 5 проб капиллярной крови должны быть неизмененными.

**6.3.6 Методика оценки**

Все единицы системы реагентов для пробы должны быть взяты из одного и того же флакона/упаковки.

Оценка должна быть проведена в следующей последовательности:

a) Приписать номера флаконам или упаковкам (например, с 1 по 10 для каждой серии реагентов).

b) Получить пробу свежей капиллярной крови путем пункции кожи (например, укол пальца).

c) Отделить порцию пробы немедленно перед первым измерением с помощью системы мониторинга глюкозы в крови и произвести измерение глюкозы с помощью референтной методики выполнения измерения.

d) В случае если референтная методика выполнения измерения предназначена для проб плазмы, произвести процедуру подготовки плазмы.

e) Отделить две единицы системы реагентов из флакона/упаковки и измерить концентрацию глюкозы в крови, используя два различных глюкометра. Зарегистрировать измеренные значения.

f) Пробы должны быть нанесены на единицу системы реагентов так, как описано в инструкции по использованию для системы мониторинга глюкозы в крови (например, непосредственно из прокола кожи субъекта или с помощью альтернативной методики, предварительно показавшей эквивалентные результаты).

g) В случае если пробы были модифицированы так, как описано в пункте 6.1.2, они должны быть нанесены способом, который имитирует методику, специфицированную в инструкции по использованию, учитывая возможные влияния, такие как температура пробы.

h) Заменять флаконы или упаковки через каждые 10 субъектов и обеспечить, чтобы были использованы при оценке единицы системы реагентов из каждого флакона.

i) Повторить этап d) для других двух серий реагентов.

j) Отделить порцию пробы немедленно после последнего измерения с помощью системы мониторинга глюкозы в крови и произвести измерение глюкозы с помощью референтной методики выполнения измерения.

k) Оценить первое и последнее референтные значения, чтобы верифицировать стабильность пробы. В случае, если эти результаты указывают на неприемлемое изменение концентрации глюкозы, основанное на предварительно установленных критериях (см. 6.1.3), то результаты данного субъекта должны быть исключены. Отброшенная проба должна быть заменена другой пробой из того же бина концентрации глюкозы.

l) Повторить этапы от b) до g) для следующего субъекта.

**6.3.7 Анализ данных и представление результатов**

6.3.7.1 Общие требования

Полный ряд данных должен быть документирован и описан выбор данных, использованных для расчета.

Выпадающие результаты могут быть не исключены из данных, использованных при определении приемлемой точности системы, но могут быть исключены из расчета статистических параметров, чтобы избежать нарушения центральной тенденции и дисперсии.

Примечание — ИСО 5725 и ссылка [11] содержат руководство для идентификации статистических выпадающих результатов.

В дополнение к требованиями пункта 6.1.4 в отчет об изучении должна быть включена следующая информация:

a) общее число проанализированных проб;

b) интервал измеренных значений глюкозы;

c) диаграмма рассеянных данных.

6.3.7.2 Графический анализ

Среднее референтных значений должно быть размещено на графике как независимая переменная. Разница между каждым индивидуальным значением, измеренным системой мониторинга глюкозы в крови, и средним референтных значений должна быть размещена как зависимая переменная.

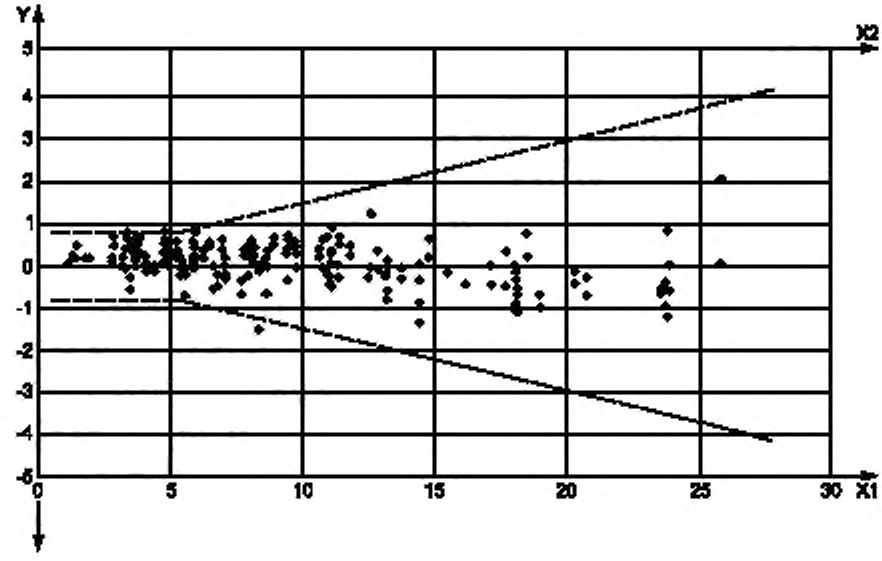
Выпадающие данные должны быть представлены отличающимся символом.

Примечания

1 График различий служит рекомендованным подходом для определения точности системы, поскольку статистическое приближение минимальное и процент точек данных, соответствующих критериям функциональных характеристик точности системы, как и оцененное смещение, легко рассчитываются. Ссылки [11] и [12] содержат руководство по графику различий.

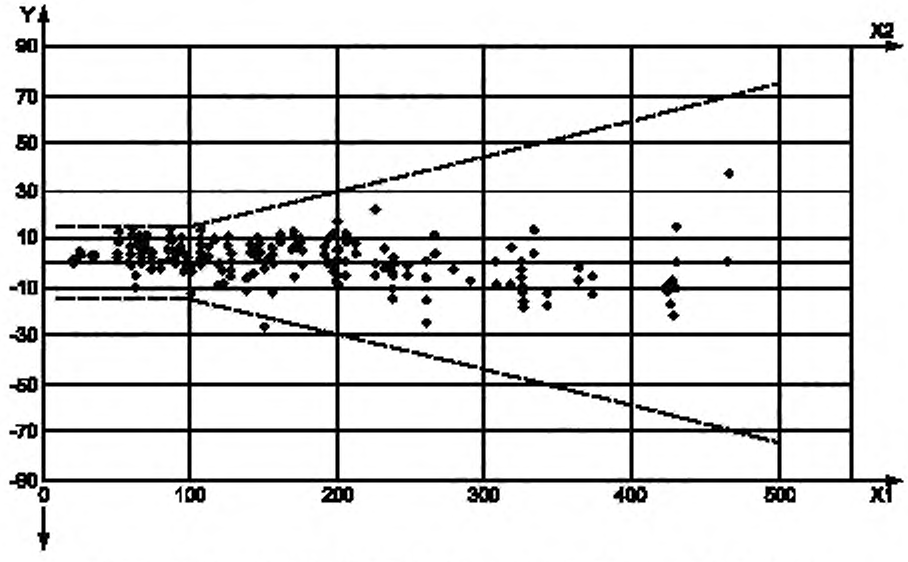
2 Процент размещенных на графике различий против концентрации при низкой концентрации обычно не подходит для графической оценки точности системы.

***Пример — График измеренных величин из оценки системы мониторинга глюкозы в крови иллюстрирован на рисунке 1 (ммоль/л) и рисунке 2 (мг/дл). Две прерывистых линии представляют критерии функциональных характеристик точности системы из пункта 6.3.3.***




X1 — концентрация глюкозы; X2 — график точности системы — различия; Y — разница

Рисунок 1 — График точности системы (ммоль/л)




X1 — концентрация глюкозы; X2 — график точности системы — различия; Y — разница

Рисунок 2 — График точности системы (мг/дл)

6.3.7.3 Определение приемлемости точности системы

Приемлемость функциональных характеристик точности системы должна быть определена с использованием всех проб, которые отвечают критериям включения, независимо от концентрации глюкозы в них. Все измеренные значения от каждой серии реагентов должны быть включены в определение, в том числе любые измеренные значения, идентифицированные как статистические выпадающие значения в соответствии с одним из специфических критериев исключения данных, согласно 6.1.3.

Критерии приемлемости, установленные в 6.3.3, должны быть применены следующим образом.

Критерий А

Для каждой индивидуальной серии рассчитать общее число приемлемых значений, добавляя число приемлемых значений при концентрации глюкозы < 5,55 ммоль/л (< 100 мг/дл) и число приемлемых значений при концентрации глюкозы ≥ 5,55 ммоль/л (≥ 100 мг/дл). Расчет процента приемлемых значений основывается на общем числе измеренных значений. Каждая серия должна пройти критерий приемлемости А.

***Примеры***

***1 Для первой серии число измеренных значений составляет 200. Для концентрации глюкозы < 5,55 ммоль/л (< 100 мг/дл) 47 значений были в пределах ± 0,83 моль/л из референтных значений. Для концентрации глюкозы > 5,55 моль/л (≥ 100 мг/л) 146 значений были в пределах ± 15 % референтных значений. Общее число приемлемых значений составляет 47 + 146 = 193. Следовательно, 193 из 200 значений (96,5 %) находятся в пределах критерия точности системы, определенного в пункте 6.3.3.***

Примечание — Число проб в каждом интервале концентрации не дает адекватной статистической доверительности, чтобы оценить точность системы отдельно внутри интервалов концентрации.

Критерий В

Для каждой серии рассчитать общее число значений, которые попадают в зоны А и В. Добавить результаты из каждой из трех серий совместно. Рассчитать процент значений в зонах А и В, основываясь на общем числе измеренных значений во всех трех сериях. Результаты должны соответствовать критерию В приемлемости.

***2 Общее число измеренных значений из всех трех серий составляет 600 (по 200 на партию). Для серии 1 198 значений были в зонах А и В, для серии 2 все 200 значений были в зонах А и В, для серии 3 198 значений были в зонах А и В. Общее число значений в зонах А и В составляет 596. Следовательно, 596 из 600 значений (99,3 %) находятся в зонах А и В.***

6.3.7.4 Представление результатов для точности системы

Результаты точности системы должны быть представлены в отдельных интервалах концентрации в инструкции по использованию.

Для концентраций глюкозы < 5,55 ммоль/л (< 100 мг/дл) результаты должны быть выражены в проценте значений, попадающих в следующие интервалы: ± 0,28 ммоль/л (± 5 мг/дл), ± 0,56 ммоль/л (±10 мг/дл) и ±0,83 ммоль/л (± 15 мг/л).

Для концентрации глюкозы ≥ 5,55 ммоль/л (≥ 100 мг/дл) результаты должны быть выражены в процентах значений, попадающих в следующие интервалы: ± 5 %, ± 10 % и ± 15 %.

Результаты должны быть представлены в таблице для каждого интервала концентрации. Рекомендуемый формат приведен в таблицах 4 и 5. Расчет процентов должен быть произведен до ближайшей десятой процента.

Результаты всего интервала измерения могут быть представлены в одной таблице. Рекомендуемый формат приведен в таблице 6. Должен быть приведен интервал, охватывающий высшие и низшие референтные значения концентрации.

***Пример — Таблицы 4,5 и 6 иллюстрируют представление результатов изучения оценки, в которой участвовали 100 субъектов. Были использованы три серии реагентов, давшие 600 измеренных значений.***

Таблица 4 — Результаты точности системы для концентрации глюкозы < 5,55 ммоль/л (< 100 мг/дл)

| В пределах ± 0,28 ммоль/л (в пределах ± 5 мг/дл) | В пределах ± 0,56 ммоль/л (в пределах ±10 мг/дл) | В пределах ±0,83 ммоль/л (в пределах ± 15 мг/л) |
|---|---|---|
| 68/150 (45,3 %) | 105/150 (70 %) | 143/150 (95,3 %) |

Таблица 5 — Результаты точности системы для концентрации глюкозы ≥5,55 ммоль/л (≥ 100 мг/дл)

| В пределах ± 5 % | В пределах ±10 % | В пределах ±15 % |
|---|---|---|
| 221/450 (49,1 %) | 383/450 (85,1 %) | 439/450 (97,6 %) |

Таблица 6 — Результаты точности системы для концентраций глюкозы между X,XX ммоль/л (XX мг/дл) и YY,Yммоль/л(YYY мг/дл)

| В пределах ±0,83 ммоль/л или 15 % (в пределах ± 15 мг/дл или ± 15 %) |
|---|
| 582/600 (97,0 %) |

Примечание — X,XX ммоль/л (XX мг/дл) представляет низшее референтное значение глюкозы и YY,Y ммоль/л ( YYY мг/дл) представляет высшее референтное значение глюкозы.

### 6.4 Влияющие величины

#### 6.4.1 Общие требования

Эффект влияющих величин, таких как гематокрит и интерферирующие вещества в крови, может быть оценен и отнесен к процессу менеджмента риска. Эффекты, которые превышают критерии приемлемости, должны быть раскрыты в инструкции по применению.

Для оценки влияющих величин должны быть использованы три серии реагентов. Для оценки влияющих величин могут быть использованы несколько глюкометров. Оценка должна быть предназначена для предупреждения вариации от глюкометра к глюкометру, от перепутывания наблюдаемых эффектов.

#### 6.4.2 Требования к тесту пробы

Оценка влияющих величин должна быть проведена при исследовании крови. Предпочтительной пробой является венозная кровь.

Пробы могут быть взяты более чем у одного донора.

Пробы должны быть уравновешены при температуре (23 ± 5) °С и поддерживаться в пределах ± 3 °С от первоначальной температуры в течение процесса оценки.

Все измерения системой мониторинга глюкозы в крови и референтной методикой выполнения измерения должны быть выполнены в пределах 36 час от момента взятия проб. Дальнейшая отсрочка может вести к химическим или физическим изменениям, способным повлиять на результаты измерения глюкозы.

Примечание — Свежие пробы крови могут испытывать изменения матрицы со временем и физические манипуляции могут повлиять на целостность мембран клеток. Такие изменения могут повлиять на реакцию системы мониторинга глюкозы в крови.

#### 6.4.3 Оценка объемной доли эритроцитов в крови

6.4.3.1 Дизайн изучения

Оценка эффектов объемной доли эритроцитов в крови должна проводиться с использованием как минимум 5 объемных долей эритроцитов в крови в каждой из трех концентраций глюкозы. Концентрация глюкозы должна быть в пределах интервалов, специфицированных в таблице 2. Оценка может быть расширена путем включения дополнительных концентраций глюкозы и объемных долей эритроцитов в крови.

Многофакторный дизайн (объемная доля эритроцитов в крови х концентрация глюкозы) предпочтителен. Другие экспериментальные дизайны приемлемы при статистическом регулировании.

Референтная методика выполнения измерения с приемлемой прецизионностью и правильностью должна быть использована для приписывания референтных значений глюкозы и объемной доли эритроцитов в крови.

6.4.3.2 Критерии приемлемости

В протоколе изучения должны быть установлены критерии приемлемости эффектов объемной доли эритроцитов в крови.

Эффекты объемной доли эритроцитов в крови должны быть описаны в инструкции по применению, если они отвечают любому из следующих критериев функциональных характеристик.

Для концентрации глюкозы < 5,55 ммоль/л (< 100 мг/дл) разница между средним измеренных значений при каждом уровне объемной доли эритроцитов в крови и средним измеренных значений при среднем уровне объемной доли эритроцитов в крови превышает 0,55 моль/л (10 мг/дл).

Для концентрации глюкозы ≥ 5,55 ммоль/л (≥ 100 мг/дл) разница между средним измеренных значений при каждом уровне объемной доли эритроцитов в крови и средним измеренных значений при среднем уровне объемной доли эритроцитов в крови превышает 10 %.

6.4.3.3 Подготовка проб

Желательные объемные доли эритроцитов в крови могут быть приготовлены из крови путем отделения плазмы от клеток, с последующим добавлением порций плазмы к эритроцитам в различных пропорциях.

Примечание — Целостность проб крови может измениться под влиянием времени и физических манипуляций (например, пипетирование может вызвать разрушение клеток и привести к гемолизу).

Высшие и низшие объемные доли эритроцитов в крови должны включать в себя ряд приемлемых значений объемной доли эритроцитов в крови, указанных на этикетках систем мониторинга глюкозы в крови. Пробы со средним уровнем должны быть отрегулированы до 42 % ± 2 %.

Для подготовки 5 проб с желательными объемными долями эритроцитов в крови могут быть использованы следующие методики.

a) Разделить пул крови на 5 равных порций.

b) Центрифугировать каждую порцию для отделения клеток от плазмы.

c) Слить отделенную плазму.

d) Ресуспендировать объемную долю эритроцитов в крови различными объемами плазмы, чтобы создать серию проб, включающих в себя высшие и низшие приемлемые объемные доли эритроцитов в крови.

e) Приписать каждой пробе значение объемной доли эритроцитов в крови, используя референтную методику выполнения измерения.

Для регулирования проб до желательной концентрации могут быть использованы следующие методики.

- Разделить кровь с каждой объемной долей эритроцитов в крови на три равные порции.
- Регулировать концентрации глюкозы до желательного уровня (см. 6.1.2).

Могут быть использованы и другие методики, которые дают подходящие пробы для оценки эффектов объемной доли эритроцитов в крови.

6.4.3.4 Методика оценки

Каждая проба перед взятием порции для измерения должна быть осторожно, но тщательно перемешана путем переворачивания пробирки.

Оценка объемной доли эритроцитов в крови должна быть проведена в следующей последовательности. При использовании нескольких глюкометров инструменты следует ротировать, чтобы избежать введения смещения, вызванного разницей от прибора к прибору.

a) Выполнить параллельные измерения с помощью референтной методики выполнения измерения.

b) Произвести, по меньшей мере, 10 измерений глюкозы, используя тест-полоски из первой серии реагентов.

c) Произвести, по меньшей мере,10 измерений глюкозы, используя тест-полоски из второй серии реагентов.

d) Произвести, по меньшей мере, 10 измерений глюкозы, используя тест-полоски из третьей серии реагентов.

e) После завершения тестирования глюкометра произвести другой ряд параллельных измерений глюкозы с помощью референтной методики выполнения измерения.

f) Сравнить референтные значения глюкозы от этапов a) до e), чтобы верифицировать, что концентрация глюкозы не изменилась во время оценки.

g) В случае если результаты превышают предварительно определенные критерии стабильности (см. 6.1.3), то измеренные значения этой пробы не должны быть использованы, и все измерения следует повторить с другой пробой.

6.4.3.5 Анализ данных и представление результатов

Для каждой концентрации глюкозы и объемной доли эритроцитов в крови должен быть проведен анализ данных, и результаты для каждой серии реагентов представлены отдельно следующим образом.

a) Среднее значение и стандартное (среднеквадратичное) отклонение измеренных значений из системы мониторинга глюкозы в крови должны быть рассчитаны для каждой пробы и серии реагентов.

b) На основе значений, измеренных системой мониторинга глюкозы в крови, и референтных значений смещение глюкозы и % смещения должны быть рассчитаны для каждой пробы и серии реагентов.

c) Для того, чтобы определить эффект объемной доли эритроцитов в крови на значения, измеренные системой мониторинга глюкозы в крови, для каждой пробы должна быть рассчитана разница между средним смещением глюкозы и средним смещением пробы со средним уровнем. Такой же расчет должен быть произведен для каждой пробы, используя % смещения, рассчитанный на этапе b).

d) В случае если эффекты отвечают критериям приемлемости и результаты во всех трех сериях реагентов статистически эквивалентны, все результаты для каждой концентрации глюкозы могут быть усреднены для представления в инструкции по применению.

В дополнение к требованиям 6.1.4 следующая информация должна быть включена в отчет об изучении:

1) Результаты и заключения по итогам изучения, в том числе:

- объем упакованных клеток для каждой пробы;
- референтное значение глюкозы для каждой пробы.

2) Графическое представление результатов с объемной долей эритроцитов в крови, размещенных на оси x, разницы среднего объема упакованных клеток, размещенной на оси y, и максимальным приемлемым отклонением (положительные и отрицательные пределы) на прерывистой линии.

**6.4.4 Тестирование интерференции**

6.4.4.1 Дизайн изучения

Оценка должна быть проведена как минимум с двумя концентрациями глюкозы, одна в пределах интервала от 2,8 ммоль/л до 5,5 ммоль/л (от 50 мг/дл до 100 мг/дл) и другая в пределах интервала от 13,9 ммоль/л до 19,4 ммоль/л (от 250 мг/дл до 350 мг/дл).

Вещества для оценки возможной интерференции должны быть идентифицированы анализом риска. Применяются требования ИСО 14971, относящиеся к идентификации опасности.

Приложение А содержит перечень веществ, которые могут быть представлены в крови и которые обнаруживают интерференцию с методикой измерения глюкозы. Эти вещества должны рассматриваться при анализе риска. В случае если вещество, указанное в приложении А, не оценивается экспериментальным путем, решение должно быть объяснено.

Рекомендуется экспериментальный дизайн парных проб, при котором сравниваются измеренные значения глюкозы из проб с добавленным веществом и контрольной пробы без добавленного вещества. Другие дизайны экспериментов (например, многофакторный) приемлемы при условии статистического оправдания.

Примечание — В ссылке [13] приведено руководство для оценки потенциальных интерферирующих веществ, включая рекомендованные тестовые концентрации.

Референтная методика выполнения измерения с подходящей прецизионностью и правильностью может быть использована для приписывания пробам референтного значения глюкозы.

6.4.4.2 Критерии приемлемости

Критерии приемлемости для эффектов интерференции должны быть установлены в протоколе изучения.

Эффекты интерференции должны быть описаны в инструкции по применению, если они отвечают какому-то из критериев функциональных характеристик.

- Для концентрации глюкозы < 5,55 ммоль/л (< 100 мг/дл) средняя разница между тестовой пробой и контрольным материалом превышает 0,55 ммоль/л (10 мг/дл).
- Для концентрации глюкозы ≥ 5,55 ммоль/л (≥ 100 мг/дл) средняя разница между тестовой пробой и контрольной пробой превышает 10 %.

6.4.4.3 Подготовка пробы

Для подготовки 4 проб с желательной комбинацией концентраций глюкозы и тестируемых веществ может быть использована следующая методика.

a) Получить два пула венозной крови с концентрацией глюкозы, специфицированной в 6.4.4.1.

b) Установить концентрации глюкозы, если необходимо, используя методы, описанные в 6.1.2.

c) Разделить каждый пул на две порции: тестовую пробу и контрольную пробу.

d) Добавить концентрированный раствор тестового вещества в тестовую пробу, чтобы создать желательную концентрацию.

e) Добавить равный объем сольвента, использованного для разведения тестового вещества, к контрольной пробе.

Могут быть использованы другие методики, которые дают в результате подходящие пробы для тестирования интерференции.

6.4.4.4 Методика оценки

Перед взятием порции для измерения каждая проба должна быть тщательно, но осторожно перемешана путем переворачивания пробирки.

Тестирование интерференции должно быть проведено со следующей последовательностью.

a) Получить результаты параллельных измерений глюкозы референтной методикой выполнения измерения.

b) Произвести, по меньшей мере, 10 измерений глюкометром, используя тестовую полоску из первой серии реагентов.

Перенос пипеткой, способной дать объем пробы в пределах рекомендованного изготовителем интервала, может быть использован для имитации применения рутинной пробы.

c) Произвести, по меньшей мере, 10 измерений глюкометром, используя тестовую полоску из второй серии реагентов.

d) Произвести, по меньшей мере, 10 измерений глюкометром, используя тестовую полоску из третьей серии реагентов.

e) После выполнения тестирования глюкометра произвести другой ряд параллельных измерений глюкозы референтной методикой выполнения измерения.

f) Сравнить референтные значения глюкозы из этапов от a) до e), чтобы верифицировать отсутствие изменений концентрации глюкозы в период оценки.

В случае если результаты превышают предварительно определенные критерии стабильности (см. 6,1.3), то измеренные значения для пробы не должны использоваться и все измерения должны быть повторены с другой пробой.

В случае если эффект интерференции превышает критерии функциональных характеристик в 6.4.4.2, произвести оценку дозы-реакции, чтобы определить степень интерференции как функцию концентрации тестируемого вещества.

g) Подготовить серию тестовых проб (n = 5) путем смешивания пробы, содержащей высшую концентрацию потенциального интерферирующего вещества и контрольную пробы в разных пропорциях.

h) Получить параллельные измерения глюкозы с помощью референтной методики выполнения измерения.

i) Получить, по крайней мере, 10 измерений глюкометром из каждой пробы, используя тестовые полоски из каждой из трех партий реагентов.

j) После завершения тестирования глюкометра получить другой ряд параллельных измерений глюкозы с помощью референтной методики выполнения измерения, чтобы верифицировать отсутствие изменений концентрации глюкозы.

k) Сравнить референтные значения глюкозы от этапов h) и j), чтобы верифицировать отсутствие изменения концентрации глюкозы во время оценки.

В случае если результаты превышают предварительно установленные критерии стабильности (см. 6.1.3), то измеренные значения для пробы не должны использоваться и все измерения должны быть повторены с другой пробой.

6.4.4.5 Анализ данных и представление результатов

Для каждого вещества, изученного на предмет возможной интерференции, анализ данных должен быть произведен и представлен отдельно для каждого реагента следующим образом.

Среднее и стандартное (среднеквадратичное) отклонения значений, измеренных системой мониторинга глюкозы в крови, должны быть рассчитаны для каждой пробы.

Должна быть рассчитана разница между средним значений тестовых проб и средним значений контрольных проб.

В случае если эффекты отвечают критериям приемлемости и результаты во всех трех сериях эквивалентны, все результаты каждой концентрации глюкозы могут быть усреднены для представления в инструкции по применению.

В случае если была произведена оценка дозы-реакции, концентрации интерферирующего вещества, которые превышают критерии функциональных характеристик, должны быть определены.

Среднее и стандартное (среднеквадратичные) отклонения значений, измеренных системой мониторинга глюкозы в крови, должны быть рассчитаны для каждой смеси, а также для двух проб, использованных для образования смеси.

В случае если эффекты отвечают критериям приемлемости и результаты во всех трех сериях эквивалентны, все результаты каждой концентрации глюкозы могут быть усреднены для представления в инструкции по применению.

Концентрация интерферирующего вещества, которая превышает критерии приемлемости, должна быть рассчитана (например, используя линейный анализ регрессии, если это подходит), для представления в инструкции по применению.

В дополнение к требованиям пункта 6.1.4 в отчет об изучении должна быть включена следующая информация.

a) Перечень веществ, оцениваемых на возможную интерференцию, тестовые концентрации и основания для отбора.

b) Основания для отказа от оценивания любого из веществ, перечисленных в приложении А.

c) Результаты и заключения изучения, включая:

- тестовые концентрации интерферента;
- референтное значение глюкозы для каждой пробы;
- графическое представление результатов, в случае если была произведена оценка доза-эффект, с размещением тестовых концентраций вещества на x-оси, разницы между тестовым и контрольным результатом, размещенной на y-оси, и максимального приемлемого предела, идентифицированного прерывистой линией.

### 6.5 Стабильность реагентов и материалов

#### 6.5.1 Общие требования

В случае если система реагентов, контрольные материалы и другие компоненты могут со временем подвергнуться деградации, должны быть определены и валидированы условия хранения и использования.

#### 6.5.2 Определение стабильности

Применяются требования, специфицированные в ИСО 23640, которые охватывают установление стабильности функциональных характеристики и срок годности.

## 7 Информация, предоставляемая изготовителем

### 7.1 Общие требования

Применяются требования ИСО 18113-1, ИСО 18113-4 и ИСО 18113-5.

В случае если специфический глюкометр требуется использовать со специфической системой реагентов, этикетка (этикетки) [или этикетка (этикетки) внешнего контейнера] и инструкция по применению должны довести до непрофессионала это требование.

В инструкции по применению должны быть описаны единицы измерения, сообщаемые системой, например ммоль/л или мг/дл.

В инструкции по применению должно быть описано, что измеренные глюкометром значения эквивалентны концентрациям глюкозы в плазме или в крови.

### 7.2 Функциональные характеристики

Функциональные характеристики системы мониторинга глюкозы в крови должны быть описаны в инструкции по применению. В частности, должны быть суммированы результаты оценки повторяемости (6.2.3.4), оценки промежуточной прецизионности (6.2.4.4), оценки точности системы (6.3.7), ограничения, связанные с объемом упакованных клеток (6.4.3.5), эффекты интерференции (6.4.4.5) и оценки функциональных характеристик пользователем (8.7).

Функциональные характеристики и другая техническая информация должны быть описаны в формате и языком, понятным непрофессионалу.

В 6.3.7.4 содержится рекомендуемый формат (таблицы 4—6) для суммирования результатов оценки точности системы.

В 8.7.2 содержится рекомендуемый формат для суммирования результатов оценки функциональных характеристик пользователем.

В случае если система мониторинга глюкозы в крови подвергается действию факторов окружающей среды, таких как температура среды, влажность, давление или кислород (например, на большой высоте), должны быть специфицированы условия, необходимые для получения точных измеренных значений.

### 7.3 Возможное дополнение инструкций по применению

Методические инструкции, необходимые непрофессионалу для получения точного результата исследования, могут быть представлены в форме единого документа, содержащего инструкции по применению глюкометра и реагентных полосок, изготовленных одним и тем же изготовителем.

Другие инструкции, требуемые ИСО 18113-1, ИСО 18113-4, ИСО 18113-5 и настоящим стандартом, могут быть представлены на этикетках или в инструкциях по применению индивидуальных компонентов системы.

## 8 Оценка функциональных характеристик пользователем

### 8.1 Общие требования

Оценка функциональных характеристик пользователем должна быть проведена до размещения системы мониторинга глюкозы в крови для коммерческого распределения.

Применяются требования, специфицированные в ЕН 13612.

Примечания

1 Оценки в разделе 8 предназначены для валидации действий, которые предусматривают обеспечение того, что функциональные характеристики системы будут существенно соответствовать требованиям предназначенного применения.

2 Настоящий стандарт не предназначен для спецификации всего дизайна валидации действий, которые могут потребоваться для демонстрации соответствия системы мониторинга глюкозы в крови потребностям пользователя и предназначенному применению.

Оценка функциональных характеристик пользователем должна продемонстрировать, что предназначенные пользователи способны получить точные измеренные значения глюкозы, оперируя системой мониторинга глюкозы в крови с использованием только инструкций и тренировочных материалов, обычно поставляемых с системой.

Точность значений глюкозы в капиллярной крови, измеренных непрофессионалом, должна быть сравнена со значениями глюкозы в капиллярной крови, измеренными референтной методикой выполнения измерения.

Системы мониторинга глюкозы в крови для самотестирования должны быть оценены в условиях, которые позволяют непрофессионалам выполнять измерения глюкозы в крови без посторонних влияний. Основания для выбора мест проведения оценок должны быть документированы в отчете об изучении.

Изучение должно быть проведено под наблюдением одного или нескольких медицинских работников, умеющих использовать устройства при оценке.

Оценка может быть проведена в нескольких местах с использованием одной серии реагентов.

План оценки должен быть документирован в детальном протоколе, который должен быть приложен к отчету об изучении.

### 8.2 Критерии приемлемости и оценка результатов

Приемлемость измеренных значений глюкозы в крови, полученных субъектами изучения, должна быть оценена на основе сравнения с референтными значениями глюкозы.

95 % индивидуальных измеренных значений глюкозы должны быть в пределах ± 0,83 ммоль/л (±15 мг/дл) значений, измеренных методикой измерения изготовителя при концентрации глюкозы < 5,55 ммоль/л (< 100 мг/дл) и в пределах 15 % при концентрации глюкозы ≥ 5,55 ммоль/л (≥ 100 мг/дл).

Приемлемость системы мониторинга глюкозы в крови должна быть определена с использованием общего числа измеренных значений, полученных всеми субъектами, включая любые результаты измерений, идентифицированных как статистические выпадающие значения.

Примечание — Общее число приемлемых измеренных значений состоит из числа приемлемых значений глюкозы при концентрациях < 5,55 ммоль/л (< 100 мг/дл), добавленных к числу приемлемых значений глюкозы при концентрациях глюкозы ≥ 5,55 ммоль/л (≥ 100 мг/дл).

Приемлемости точности системы в интервалах концентрации выше и ниже 5,55 ммоль/л (< 100 мг/дл) не должны быть определены раздельно.

### 8.3 Отбор и подготовка субъектов

К участию в изучении должно быть привлечено, по меньшей мере, 100 непрофессионалов.

Субъекты должны быть отобраны с использованием метода последовательных проб. Все субъекты, страдающие диабетом, пожелавшие участвовать в изучении и квалифицированные в соответствии с критериями включения и исключения из изучения, требованиями к пользователю, установленными изготовителем для систем мониторинга глюкозы в крови (например, объемная доля эритроцитов в крови в специфицированных пределах системы) и приемлемыми регулирующими требованиями (например, письменное информированное согласие), должны быть выбраны для участия в изучении.

Критерии включения и исключения должны соответствовать ограничениям, установленным в маркировке продукта.

Субъекты не должны участвовать в изучении или других действиях с применением системы мониторинга глюкозы в крови, подлежащей оценке в данном изучении.

Перед выполнением самотестирования каждому участнику изучения должны быть выданы инструкции по применению продукта и любые материалы для тренировки, обычно поставляемые с системой мониторинга глюкозы в крови.

Участники должны ознакомиться с материалами и любым способом использования, описанным в протоколе изучения, который представляет порядок обучения непрофессионала применению нового устройства.

Участникам изучения не должны быть предоставлены никакие инструкции, тренинг, содействие, обратная связь или дополнительные инструктивные материалы помимо тех, которые обычно придаются к устройству

После ознакомления с материалами субъекты изучения могут быть обоснованно допущены к практическому тестированию с применением системы мониторинга глюкозы в крови. В таких случаях число практических тестов должно быть ограничено и определено в протоколе изучения.

### 8.4 Выполнение протокола изучения

Каждый субъект изучения должен взять одну пробу своей крови с помощью пункции кожи (например, укол пальца) и выполнить один тест с использованием системы мониторинга глюкозы в крови.

В случае если субъект сообщает о допущенной ошибке при выполнении самотестирования, такой как неправильное нанесение крови на реагент или получение неколичественного результата, субъекту должна быть предоставлена возможность повторить самотестирование и персонал изучения должен документировать ошибку в отчете об изучении.

Результаты неправильно выполненных тестов должны быть исключены из определения приемлемости системы мониторинга глюкозы в крови. Максимум три исключения, вызванных неточным выполнением самотестирования, должны быть предоставлены в расчете на субъект.

Число и специфическая природа неправильного выполнения тестов должны быть описаны в отчете об изучении.

### 8.5 Референтные значения глюкозы

В течение 5 минут после выполнения теста пользователем наблюдающий медицинский работник должен взять пробу капиллярной крови для измерения референтного значения глюкозы, определения объема упакованных клеток и для определения любых других критериев исключения, специфицированных в протоколе изучения.

Референтная проба может быть взята из прокола кожи пациента или из второй пункции кожи, выполненной медицинским работником.

Взятие референтной пробы из пункции кожи участника изучения предпочтительно. В случае необходимости выполнения второй пункции кожи это должно быть документировано в отчете об изучении.

Референтная проба должна быть измерена с помощью методики референтного измерения глюкозы. Для приписывания референтного значения глюкозы применяют требования 6.3.2.

### 8.6 Человеческие факторы

Техника пользователя в оперировании системой, применение пробы и чтение результатов должны наблюдаться медицинским персоналом изучения.

Наблюдаемые человеческие факторы должны быть документированы в отчете об изучении.

### 8.7 Анализ данных и представление результатов

#### 8.7.1 Общие положения

Данные должны быть проанализированы в месте проведения изучения, если изучение проводится во многих местах. Разница между результатами, полученными в разных местах, должна быть документирована в отчете об изучении.

Данные могут быть исключены из анализа, в случае если произошла документированная ошибка в выполнении методики, как определено протоколом изучения. Применяются требования, описанные в 6.1.2.

Выпадающие данные не должны быть исключены из анализа данных при определении приемлемой точности системы (8.2), однако должны быть исключены из расчета статистических параметров для того, чтобы избежать нарушения центральной тенденции и оценок депрессии.

Примечание — ИСО 5725 и ссылка [13] содержат руководство по идентификации выпадающих статистических результатов.

В случае исключения данных в отчете об изучении должны быть документированы основания для исключения.

Результаты изучения должны быть представлены в форме графика разницы, как описано в 6.3.7.2.

Выпадающие данные должны быть обозначены на графике отличающимися символами.

Наблюдения и результаты изучения должны быть документированы в отчете.

Кроме того, должна быть приведена следующая информация:

a) общее число проанализированных проб;

b) интервал концентраций глюкозы;

c) значения глюкозы, измеренные устройством, референтные значения глюкозы и значения объемной доли эритроцитов в крови, наблюдавшиеся каждым участником изучения;

d) резюме статистического анализа с доверительными интервалами;

e) сумма всех выпадающих значений, исключенных из статистического анализа, включая метод идентификации и результаты исследования;

f) график разброса данных;

g) детальное описание методики референтного измерения глюкозы, ее калибровки (включая метрологическую прослеживаемость) и валидация или верификация непрецизионности и смещения;

h) ссылки на методики статистического анализа.

8.7.2 Общие результаты должны быть суммированы для инструкций по применению, используя следующий формат:

Изучение оценивания значений глюкозы из проб капиллярной крови, взятых из пальца, полученные ### непрофессионалами, дало следующие результаты:

XX % в пределах ± 0,83 ммоль/л (± 15 мг/дл) значений медицинской лаборатории при концентрациях глюкозы ниже 5,55 ммоль/л (100 мг/дл) и YY % в пределах ± 15 % значений медицинской лаборатории при концентрациях глюкозы, равных или выше 5,55 моль/л (100 мг/дл).

### 8.8 Оценка инструкций по применению

#### 8.8.1 Общие положения

Инструкции по применению и сведения, размещенные на глюкометре, должны быть оценены в отношении ясности и полезности.

Оценка должна быть выполнена субъектами, участвующими в оценке функциональных характеристик пользователем. Другие непрофессионалы также могут участвовать в оценке.

#### 8.8.2 Метод оценки

Метод оценки должен быть осуществлен с помощью анкеты, предназначенной оценить, насколько пользователи понимают, как правильно применить устройство.

Типичная анкета может состоять из серии заявлений, относительно которых участников оценки просят указать степень их согласия с каждым заявлением на шкале от 1 до 5 (1 = совершенно не согласен; 3 = нейтральное отношение; 5 = полное согласие).

***Пример — Анкета может включать в себя следующие заявления:***

***- Инструкция очень проста для выполнения.***

***- Результаты теста, обозначенные на дисплее глюкометра, легко увидеть.***

***- Было легко понять результаты теста.***

***- Инструкции понятно объясняют, что делать, если на мониторе глюкометра появилась ошибочная информация.***

Участникам изучения также должна быть предоставлена возможность представить неограниченные комментарии об их опыте применения системы мониторинга глюкозы в крови и инструкций по применению.

Во избежание смещения результатов изучения анкета должна быть заполнена после завершения самотестирования субъектами.

**8.8.3 Результаты анкетирования**

Анкета должна быть рассмотрена и оценена для того, чтобы определить, насколько адекватны инструкции по применению и сведения на дисплее глюкометра.

Комментарии участников изучения и результаты анкетирования, включая рекомендованные действия, необходимые для улучшения ясности и полезности инструкций по применению, должны быть документированы в отчете об изучении или специальном отчете.

**Приложение А**
**(справочное)**

## Возможные интерферирующие вещества

### А.1 Цель

Целью данного приложения является идентификация веществ, которые могут присутствовать в крови предполагаемых пользователей и которые обнаруживают интерференцию с одной или несколькими методиками измерения глюкозы. Данный перечень не предназначен для включения всех возможных интерферирующих веществ и не предназначен требовать тестирования, если нет основания подозревать возможную интерференцию.

Изготовители должны учитывать, могут ли эти вещества иитерферировать с производимой ими системой, как описано в 4.3.2. Требования по тестированию интерференции описаны в 6.4.4.

Решение не оценивать вещества, перечисленные в данном приложении, должно быть основано на анализе риска.

### А.2 Возможные интерферирующие вещества

a) Ацетаминофен (парацетамол)
b) Аскорбат (аскорбиновая кислота)
c) Билирубин
d) Холестерин
e) Креатинин
f) Допамин
g) EDTA
h) Галактоза
i) Гентизиновая кислота
j) Глютатион
k) Гемоглобин
l) Гепарин
m) Ибупрофен
n) Икодекстрин
o) L-DOPA(L-3,4-дигидроксифенилаланин)
p) Мальтоза
q) Метил- DOPA
r) Пралидоксин йодид (PAM)
s) Салицилат
t) Толбутамид
u) Толазамид
v) Триглицериды
w) Ураты (мочевая кислота)
x) Ксилоза

Приложение В
(справочное)

## Цепь прослеживаемости

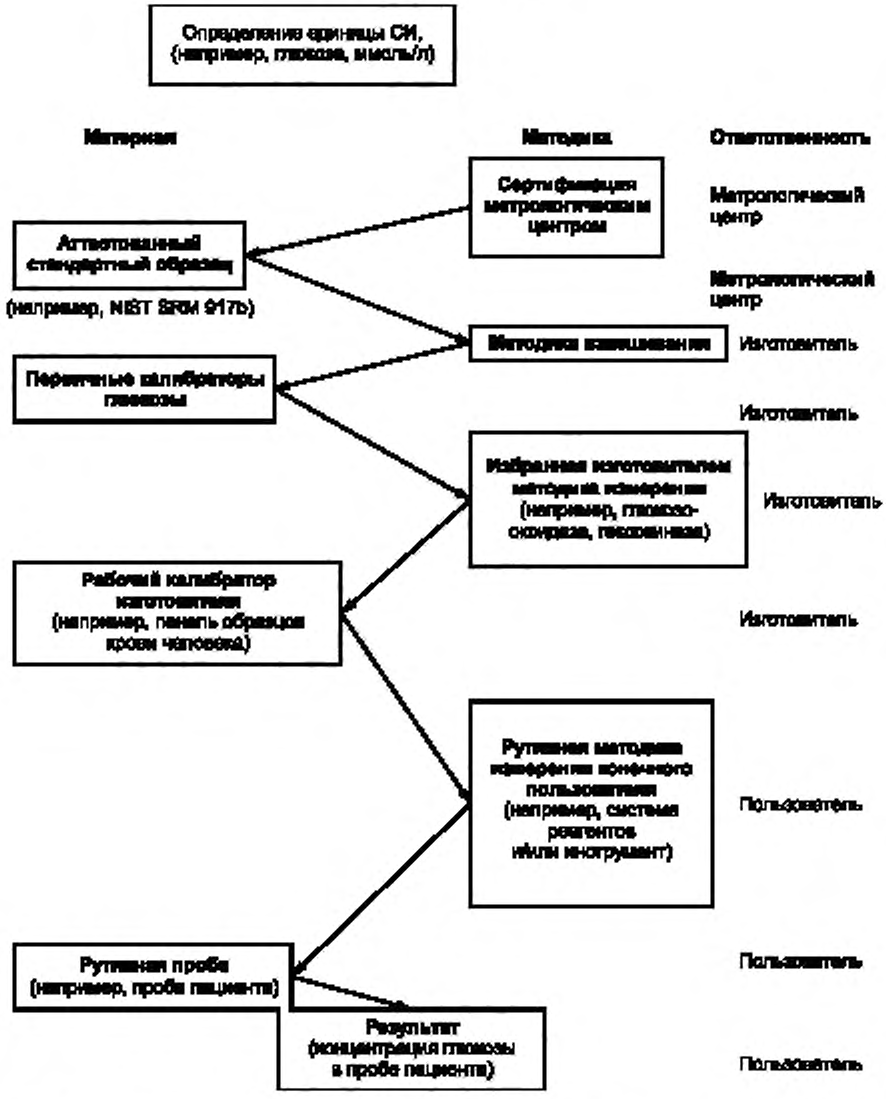



Рисунок В.1 — Пример цепи прослеживаемости для фактори-калиброванной системы мониторинга глюкозы в крови

Примечания

1 Иллюстрация, приведенная на рисунке 1, возможной цепи прослеживаемости взята из ИСО 17511, пункт 4.2.2 и рисунок 1.

2 Данный пример не предназначен представить единственную возможную цепь прослеживаемости для системы мониторинга глюкозы в крови.

**Приложение С**
**(справочное)**

## Основания для требований к аналитическим функциональным характеристикам

### С.1 Цель

Цель данного приложения состоит в документировании основы критериев аналитических функциональных характеристик, специфицированных во втором издании настоящего стандарта.

### С.2 Общие положения

Критерии точности системы для верификации способности аналитических функциональных характеристик были установлены в первом издании настоящего стандарта ИСО 15197:2003. Приемлемая точность системы была ± 0,83 ммоль/л (± 15 мг/дл) при концентрации глюкозы < 4,2 ммоль/л ( < 75 мг/дл) и ± 20 % при концентрации глюкозы ≥ 4,2 ммоль/л (≥ 75 мг/дл). Эти критерии, как было установлено во введении к ИСО 15197:2003, были основаны на трех соображениях:

a) эффективности современной технологии для мониторинга пациентов с сахарным диабетом, демонстрируемой исследованиями клинических исходов с использованием устройств для мониторинга, с достигнутым высоким уровнем результатов (state-of-the art);

b) рекомендациях исследователей диабета, а также на существующих стандартах продукта и руководствах регулирующих органов;

c) достигнутом высоком уровне современных доступных технологий и доказанных функциональных характеристиках существующих коммерческих продуктов.

Во введении к ИСО 15197:2003 также отмечено, что будущее совершенствование способности аналитических функциональных характеристик было предвидимо. Улучшение функциональных характеристик ожидалось за счет конкурентных новаций, особенно за счет продолжающегося уменьшения влияния техники пользователя на точность результатов тестирования.

Кроме того, медицинские эксперты сообщают, что удобство самотестирования улучшает взаимопонимание с пациентами. Было решено, что стандарт должен не помешать постоянному облегчению применимости глюкометра, требуя от изготовителей сосредоточить дизайн улучшений на аналитических характеристиках за счет применимости.

В современные глюкометры встроено много усовершенствований, предназначенных для уменьшения ошибок при использовании и боли при самотестировании. Примерами таких усовершенствований могут служить уменьшение объема пробы и большая скорость тестирования; исключение кодирования, калибровки, или требования по времени; более широкие рамки температуры и сообщения об ошибках при чрезвычайных температурах; снижение чувствительности к воздействию окружающей среды; улучшение стабильности реагентов в течение более продолжительного времени; единица измерения, которую не может изменить пользователь; снижение эффекта объемной доли эритроцитов в крови.

### С.3 Основы улучшенных требований точности

Данное издание настоящего стандарта содержит более узкие критерии для точности. Различные усилия членов ИСО/ТК 212 были объединены для достижения новых критериев.

Основы более узких требований включают в себя следующие неоспоримые факты:

- самотестирование глюкозы в крови играет важную роль в плане лечения многих пациентов, страдающих диабетом. Использующие инсулин пациенты могут регулировать дозу инсулина на основе самотестирования глюкозы в крови. Большая гипогликемия (то есть гипогликемия, требующая участия третьих лиц) развивается более часто у интенсивно лечимых пациентов;

- у многих пациентов с диабетом отсутствует сигнальная информация о гипогликемии. Самотестирование с использованием или без постоянного мониторинга глюкозы (применяемого у меньшинства пациентов с диабетом 1 типа и даже у меньшего процента пациентов с диабетом 2 типа при данном пересмотре) является единственным практическим способом обнаружения асимптоматической гипогликемии.

Медицинские эксперты достаточно давно побуждают к более точным измерениям мониторинга глюкозы в крови [14]. Еще в 1987 г. в заявлении о консенсусе Американской диабетической ассоциации рекомендовалось: «Целью всех будущих систем самотестирования глюкозы в крови будет достижение вариабельности (система плюс пользователь) < 10 % при концентрациях глюкозы 30—400 мг/дл 100 % времени» [15]. Более поздние изучения компьютерной имитации позволили показать, что глюкометры, которые соответствуют современным спецификациям качества, позволяют больший процент доз введенного инсулина отличить от предназначенных доз [16], [17].

С другой стороны, было доказано, что глюкометры, отвечающие требованиям первого издания настоящего стандарта, сочетались с улучшенным контролем гликемии и позитивными клиническими исходами в широких

рандомизированных контролируемых клинических исследованиях, таких как исследования Контроля диабета и осложнений [18]. Хотя нет клинических доказательств, что более точные глюкометры приводят к более благоприятным исходам, медицинские эксперты, участвовавшие в разработке данного издания, полагают, что логически допустимо, что лучше работающие глюкометры будут приводить к более точной дозировке инсулина и поэтому к более благоприятным для пациентов исходам.

Многие изготовители считают, что современные технологии глюкометров достигли предела способности их аналитических функциональных характеристик и выражают опасение, что требования разработки более точных глюкометров приведут к меньшим удобствам их использования пользователями. Они отмечают, что большинство значимых факторов, влияющих на частоту мониторинга глюкозы и согласие с рутинным мониторингом, часто дороги, непрактичны и приводят к боли при самотестировании.

Регулирующие власти США цитируют предрыночные обзоры систем глюкометров, которые демонстрируют доказательства соответствия узким стандартам точности. Они также отмечают, что глюкометры, предназначенные для непрофессионального применения, часто используются в больницах для медицинского применения, которое требует более точных измерений глюкозы в критических состояниях, для более жесткого контроля гликемии и т. п. Хотя упоминание о таком применении резонное, контроль глюкометров самотестирования глюкозы в крови, используемых в больницах, находится вне области применения настоящего стандарта и не может иметь отношения к ИСО/ТК 212.

### С.4 Новые критерии точности

Данное издание настоящего стандарта адаптирует новые требования к аналитическим функциональным характеристикам для глюкометров, предназначенных для непрофессионалов. Теперь критерии применяются к оценке функциональных характеристик пользователем в разделе 8, предназначенной осуществить валидацию действий, которые включают в себя добавленную вариабельность, вызванную техникой пользователя. Ранее критерии точности системы применялись только к оценке функциональных характеристик, при которой оценивалась аналитическая способность глюкометра и системы в контролируемых условиях.

Более узкие критерии точности системы были адаптированы для значений глюкозы больших, чем 4,2 ммоль/л (75 мг/дл). При концентрациях глюкозы < 5,55 ммоль/л (< 100 мг/дл) 95 % результатов тестирования требуется иметь в пределах ± 0,83 ммоль/л ± 15мг/дл). При более высоких концентрациях глюкозы 95 % результатов тестов должны быть в пределах ±15%.

Далее, в дизайне изучения верификации в разделе 6, 99 % всех результатов требуется иметь в зонах А и В Согласованной сетки ошибок (Consensus Error Grid). Первое издание настоящего стандарта требовало, чтобы 95 % результатов тестов соответствовали специфицированным критериям точности системы. Ранее не существовало предела в 5 % результатов, которые не отвечают специфицированным критериям.

Чтобы достичь новых критериев, концентрация глюкозы, где критерий изменяется от абсолютной концентрации глюкозы на проценты, должна быть повышена от 4,2 ммоль/л (75 мг/дл) до 5,55 ммоль/л (100 мг/дл). Это могло бы быть неправильно интерпретировано как ослабление критериев между 4,2 ммоль/л (75 мг/дл) и 5,55 ммоль/л (100 мг/дл), однако это не так. Математически изменение оказывает эффект сохранения существующих требований к точности системы ниже 4,2 ммоль/л (75 мг/дл) и требует большей точности выше 4,2 ммоль/л (75 мг/дл). Если 4,2 ммоль/л (75 мг/дл) остается переходной точкой, создастся аномальная ситуация, когда требуемая степень точности для концентраций глюкозы между 4,2 ммоль/л (75 мг/дл) и 5,55 ммоль/л (100 мг/дл) окажется больше, чем степень точности, требуемой для концентраций глюкозы ниже 4,2 ммоль/л (75 мг/дл).

Данное издание настоящего стандарта адаптирует основанный на риске подход к требованиям к точности результатов глюкометров, используя Согласованную сетку ошибок (Consensus Error Grid), разработанную для диабета 1 типа [10].

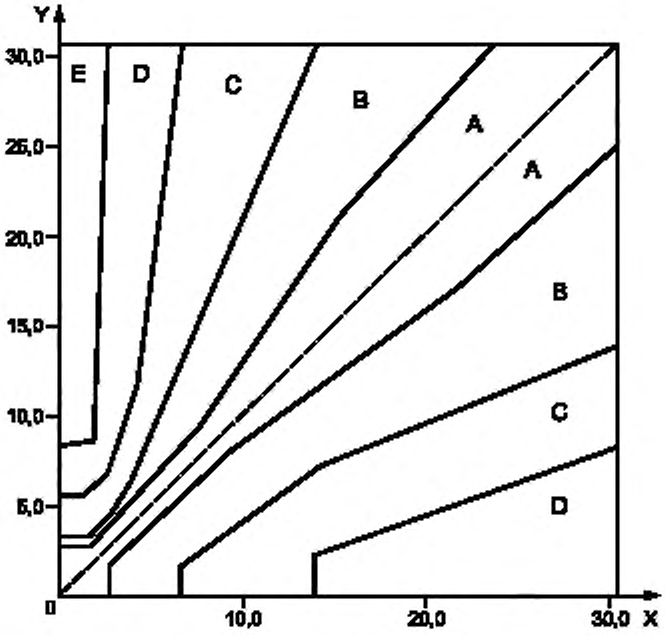
Согласованная сетка ошибок представляет собой результаты опроса 100 эндокринологов, участвовавших в ежегодном собрании Американской диабетической ассоциации в 1994 г. Консенсус этих врачей привел к координатам сетки ошибок, представленным в таблице 1. Сетка ошибок представлена также графически на рисунках С.1 и С.2.

Таблица С.1 — Координаты Согласованной сетки ошибок (Consensus Error Grid)

| Референтное значение | Выше зоны B | Ниже зоны B | Выше зоны C | Ниже зоны C | Выше зоны D | Ниже зоны D | Выше зоны E | y = x |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 0 | 2,8 ммоль/л (50 мг/дл) | | | | | | | |
| 1,7 ммоль/л (30 мг/л) | 2,8 ммоль/л (50 мг/дл) | | | | | | | |
| 7,7 ммоль/л (149 мг/дл) | 9,4 ммоль/л (170 мг/дл) | | | | | | | |
| 15,5 ммоль/л (280 мг/дл) | 21,1 ммоль/л (380 мг/дл) | | | | | | | |
| 23,9 ммоль/л (430 мг/дл) | 30,5 ммоль/л (550 мг/дл) | | | | | | | |
| 6,66 ммоль/л (120 мг/дл) | | | | 0 | | | | |
| 6,66 ммоль/л (120 мг/дл) | | | | 1,7 ммоль/л (30 мг/дл) | | | | |
| 14,4 ммоль/л (260 мг/дл) | | | | 7,2 ммоль/л (130 мг/дл) | | | | |
| 30,5 ммоль/л (550 мг/дл) | | | | 13,9 ммоль/л (250 мг/дл) | | | | |
| 2,8 ммоль/л (50 мг/дл) | | 0 | | | | | | |
| 2,8 ммоль/л (50 мг/дл) | | 1,7 ммоль/л (30 мг/дл) | | | | | | |
| 9,4 ммоль/л (170 мг/дл) | | 8,0 ммоль/л (145 мг/дл) | | | | | | |
| 21,4 ммоль/л (385 мг/дл) | | 16,65 ммоль/л (300 мг/дл) | | | | | | |
| 30,5 ммоль/л (550 мг/дл) | | 25,0 ммоль/л (450 мг/дл) | | | | | | |
| 0 | | 3,3 ммоль/л (60 мг/дл) | | | | | | |
| 1,7 ммоль/л (30 мг/дл) | | 3,3 ммоль/л (60 мг/дл) | | | | | | |

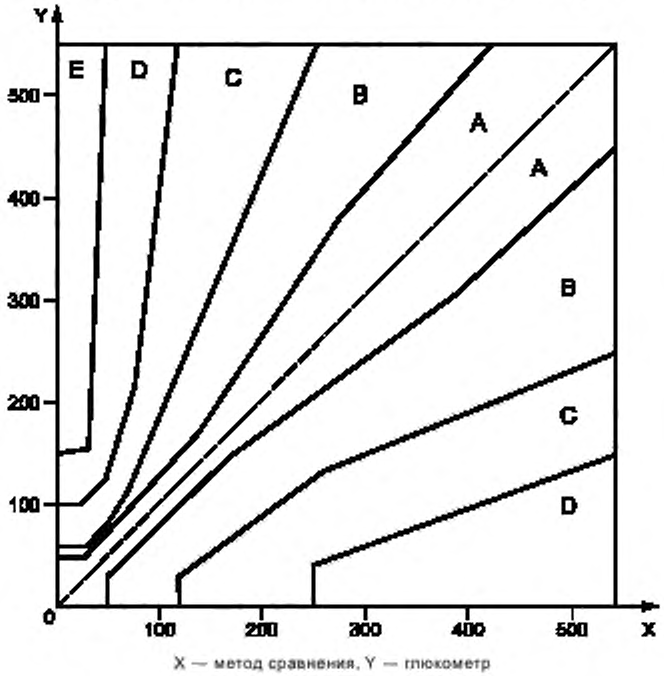
*Окончание таблицы С.1*

| Референтное значение | Выше зоны B | Ниже зоны B | Выше зоны C | Ниже зоны C | Выше зоны D | Ниже зоны D | Выше зоны E | y = x |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 2,8 ммоль/л (50 мг/дл) | | 4,44 ммоль/л (80 мг/дл) | | | | | | |
| 3,9 ммоль/л (70 мг/дл) | | 6,1 ммоль/л (110 мг/дл) | | | | | | |
| 14,4 ммоль/л (260 мг/дл) | | 30,5 ммоль/л (550 мг/дл) | | | | | | |
| 13,9 ммоль/л (250 мг/дл) | | | | | | 0 | | |
| 13,9 ммоль/л (250 мг/дл) | | | | | | 2.2 ммоль/л (40 мг/дл) | | |
| 30,5 ммоль/л (550 мг/дл) | | | | | | 8,3 ммоль/л (150 мг/дл) | | |
| 0 | | | | | 5,55 ммоль/л (100 мг/дл) | | | |
| 1,4 ммоль/л (25 мг/дл) | | | | | 5,55 ммоль/л (100 мг/дл) | | | |
| 2,8 ммоль/л (50 мг/дл) | | | | | 6,9 ммоль/л (125 мг/дл) | | | |
| 4,44 ммоль/л (80 мг/дл) | | | | | 11,9 ммоль/л (215 мг/дл) | | | |
| 6,9 ммоль/л (125 мг/дл) | | | | | 30,5 ммоль/л (550 мг/дл) | | | |
| 0 | | | | | | | 8,3 ммоль/л (150 мг/дл) | |
| 1,9 ммоль/л (35 мг/дл) | | | | | | | 8,6 ммоль/л (155 мг/дл) | |
| 2,8 ммоль/л (50 мг/дл) | | | | | | | 30,5 ммоль/л (550 мг/дл) | |
| 0 | | | | | | | | 0 |
| 30,5 ммоль/л (550 мг/дл) | | | | | | | | 30,5 ммоль/л (550 мг/дл) |




X — метод сравнения, Y — глюкометр

Рисунок С.1 — Согласованная сетка ошибок (ммоль/л)




X — метод сравнения, Y — глюкометр

Рисунок С.2 — Согласованная сетка ошибок (мг/дл)

Согласованная сетка ошибок разделена на пять зон, которые определены путем оценки риска для пациента, в случае если результат попадает в данную зону. Уровни риска, определенные зонами Согласованной сетки ошибок, классифицированы в таблице С.2.

Таблица С.2 — Определение зон сетки ошибок

| Уровень риска (зона Согласованной сетки ошибок) | Риск для больного диабетом |
|---|---|
| A | Не влияет на клинические действия |
| B | Изменяет клинические действия — небольшое влияние на клинический исход или отсутствие влияния |
| C | Изменяет клинические действия — возможное влияние на клинические исходы |
| D | Изменяет клинические действия — может вызвать значительный медицинский риск |
| E | Изменяет клинические действия — может вызвать опасные последствия |

Основываясь на согласованном мнении участников опроса, можно считать, что результаты глюкозы в зонах А и В имеют небольшое влияние на клинические исходы или не имеют такого влияния, тогда как результаты в зонах от С до Е ведут к повышенному риску неблагоприятного исхода.

ИСО /ТК 212 признает, что Согласованная сетка ошибок не основана на доказательствах и поэтому может не применяться ко всем популяциям пациентов, а также что консенсус практикующих эндокринологов сегодня может отличаться от опроса, проведенного в 1994 г. Тем не менее Согласованная сетка ошибок является наиболее определенной оценкой риска, доступной для применения в настоящее время. Результаты будущих исследований, основанных на доказательствах, и актуализация Согласованной сетки ошибок будут учтены в следующем издании настоящего стандарта.

Новые критерии требуют, чтобы 99 % результатов находились в зонах А и В Согласованной сетки ошибок для диабета 1 типа [10]. Это допущение того факта, что ручные измерения глюкозы с использованием современных state-of-the art портативных глюкометров по-прежнему чувствительны для техники пользователя. Поскольку соответствие в 100 % случаев было бы ожидать неоправданно, данное второе издание признает наличие 1 % выпадающих результатов. Первое издание молчаливо соглашалось, что 5 % результатов не требуют соответствия пределам точности.

Второе издание вводит пределы для степени, с которой эффекты объемной доли эритроцитов в крови и интерференция различных веществ, потенциально присутствующих в крови пациента, могут повлиять на систему (6.4), и требует соответствия ИСО 23640 — новому стандарту по оценке соответствия стабильности реагентов для диагностики *in vitro* (6.5).

Оценка функциональных характеристик пациентом (раздел 8) вводит более строгие критерии отбора для субъектов, участвующих в изучении. Участники должны быть больными диабетом без формального обучения в медицинской сфере и не имеющими опыта использования оцениваемого устройства, и квалифицированные субъекты также должны быть последовательно внесены в порядке волонтеров.

### С.5 Рекомендуемый переходный период

Более строгие требования к функциональным характеристикам выполнения во втором издании настоящего стандарта стали возможными благодаря значительному улучшению технологии глюкометров со времени первого издания. Признается, однако, что многие глюкометры, размещенные на рынке в настоящее время, были разработаны в соответствии с первым изданием настоящего стандарта и могут не соответствовать новым требованиям. Поскольку миллионы пациентов ежегодно выполняют миллиарды тестов с помощью этих глюкометров, рекомендуется 36-месячный переходный период до введения обязательного соответствия второму изданию.

**Приложение ДА**
**(справочное)**

## Сведения о соответствии ссылочных международных и европейского стандартов национальным стандартам Российской Федерации и действующим в этом качестве межгосударственным стандартам

Таблица ДА.1

| Обозначение ссылочного международного, европейского стандарта | Степень соответствия | Обозначение и наименование соответствующего национального, межгосударственного стандарта |
|---|---|---|
| ИСО 13485:2003 | IDT | ГОСТ ISO 13485—2011 «Изделия медицинские. Системы менеджмента качества. Системные требования для целей регулирования» |
| ИСО 14971:2007 | IDT | ГОСТ ISO 14971—2011 «Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям» |
| ИСО 17511:2003 | IDT | ГОСТ ISO 17511—2011 «Изделия медицинские для диагностики *in vitro*. Измерение величин в биологических пробах. Метрологическая прослеживаемость значений, приписанных калибраторам и контрольным материалам» |
| ИСО 18113-1 | — | * |
| ИСО 18113-4 | — | * |
| ИСО 18113-5 | — | * |
| ИСО 23640 | — | * |
| МЭК 60068-2-64 | — | * |
| МЭК 61010-1:2010 | IDT | ГОСТ IEC 61010-1—2014 «Безопасность электрических контрольно-измерительных приборов и лабораторного оборудования. Часть 1. Общие требования» |
| МЭК 61010-2-101:2002 | IDT | ГОСТ IEC 61010-2-101—2013 «Безопасность электрических контрольно-измерительных приборов и лабораторного оборудования. Часть 2-101. Частные требования к медицинскому оборудованию для лабораторной диагностики (IVD)» |
| МЭК 61326-1:2012 | IDT | ГОСТ Р МЭК 61326-1—2014 «Оборудование электрическое для измерения, управления и лабораторного применения. Требования электромагнитной совместимости. Часть 1. Общие требования» |
| МЭК 61326-2-6:2012 | IDT | ГОСТ Р МЭК 61326-2-6—2014 «Оборудование электрическое для измерения, управления и лабораторного применения. Требования электромагнитной совместимости. Часть 2-6. Частные требования. Медицинское оборудование для диагностики в лабораторных условиях» |
| МЭК 62366:2007 | IDT | ГОСТ Р МЭК 62366—2013 «Изделия медицинские. Проектирование медицинских изделий с учетом эксплуатационной пригодности» |
| ЕН 13612:2002 | IDT | ГОСТ Р ЕН 13612—2010 «Оценка функциональных характеристик медицинских изделий для диагностики *in vitro*» |

* Соответствующий национальный стандарт отсутствует. До его утверждения рекомендуется использовать перевод на русский язык данного международного стандарта. Перевод данного международного стандарта находится в Федеральном информационном фонде технических регламентов и стандартов.

Примечание — В настоящей таблице использовано следующее условное обозначение степени соответствия стандартов:

- IDT — идентичные стандарты.

## Библиография


[1] ISO/IEC Guide 99:2007, International vocabulary of metrology — Basic and general concepts and associated terms (VIM)

[2] ISO 5725-1, Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results — Part 1: General principles and definitions

[3] ISO 5725-1, Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results — Part 2: Basic method for the determination of repeatability and reproducibility of a standard measurement method

[4] ISO 5725-1, Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results — Part 3: Intermediate measures of the precision of a standard measurement method

[5] US Food and Drug Administration, Draft Guidance for Industry, Clinical Investigators and Food and Drug Administration Staff — Design Considerations for Pivotal Clinical Investigators for Medical Devices, Issued on August 15, 2011. Available at http://gost.e-ecolog.ru evices/DeviceRegulationand Guidance/GuidanceDocuments/um265553.htm. Accessed on 2011-11-26

[6] Mosby`s Medical Dictionary. Elsevier, Eighth Edition, 2009

[7] Evaluation of Precision Performance of Qualitative Measurement Methods; Approved Guidance-Second Edition; CLSI document EP5-A2, Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004

[8] CHAN A.Y., SWAMINATHAN R., COCKRAN C.S. Effectiveness of sodium fluoride as a preservativeof glucose in blood. Clin Chem/1989, 35 (2) pp. 315—317

[9] JCTLM database: Laboratory medicine and*in vitro* diagnostics, Database of higher-order referace materials, measurement methods/procedures and services (Bureau international des poids et measures (BIPM), Sevre (FRANCE). Available at http://gost.e-ecolog.ru cessed on 2011-02-09

[10] PARKES et al. A new consensus error grid to evaluate the clinical significance of inaccuracies in the measurement of blood glucose. Diabetes Care, 2000, 23 (8) pp. 1143—1148

[11] Method comparison and bias estimation using patient samples; Approved Guidance-Second Edition; CLSI document EP9-A2, Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2002

[12] BLAND J.M. ALTMAN D.G. StatisticaL methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. Lancet, 1986, 1, pp.307—310

[13] Interference Testing in Clinical Chemistry: Approved Guidance-Second Edition; CLSI document EP7-A2, Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005

[14] Self-monitoring of blood glucose. American Diabetes Association. Diabetes Care. 1994, 17 (1) pp. 81—86

[15] American Diabetes Association. Consensus statement on self-monitoring of blood glucose. Diabetes Care. 1987, 10 (1) pp. 95—99

[16] BOYD J.C., BRUNS D.E. Quality specifications for glucose meters: assessment by simulation modeling of errors in insulin dose. Clin Chem. 2001, 47 pp. 209—214

[17] BOYD J.C., BRUNS D.E. Monte Carlo Simulation in Establishing Analytical Quality Requirements for Clinical Laboratory Tests: Meeting Clinical Needs, Methods in Enzymology. Chapter 16, Elsevier Inc, Vol. 467, 2009

[18] The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group (DCCT). N.Engl.J.Med. 1993, 329 (14) pp. 977—986

[19] Council Directive 98/79/EC of the European Parlament and of the Council m0f 27 October 1998 on *in vitro* Diagnostic Medical Devices, Official Journal of the European Union L331, December 7, 1998

[20] Characterization and Qualification of Commutable Reference Materials for Laboratory Medicine = First Edition. CLSI document C53-A, Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010

УДК 64:003:054:006.354 ОКС 11.100.10

Ключевые слова: сахарный диабет, системы для диагностики *in vitro*, мониторинг глюкозы в крови, самоконтроль, оценка безопасности применения и надежности систем, требования к точности систем мониторинга, оценка системы пользователем

Технический редактор *В.Н. Прусакова*
Корректор *Е.Д. Дульнева*
Компьютерная верстка *Е.О. Асташина*

Сдано в набор 17.03.2015. Подписано в печать 16.10.2015. Формат 60×84⅛. Гарнитура Ариал.
Усл. печ. л. 5,12. Уч.-изд. л. 4,70. Тираж 32 экз. Зак. 3301.

Издано и отпечатано во ФГУП «СТАНДАРТИНФОРМ» 123995 Москва, Гранатный пер., 4
www.gostinfo.ru gost.e-ecolog.ru

gost.e-ecolog.ru