

DIN EN ISO 15197



ICS 11.040.55

**Testsysteme für die In-vitro-Diagnostik –
Anforderungen an Blutzuckermesssysteme zur Eigenanwendung beim
Diabetes mellitus (ISO 15197:2003);
Deutsche Fassung EN ISO 15197:2003, Text Deutsch und Englisch**

In vitro diagnostic test systems –

Requirements for blood-glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus (ISO 15197:2003),

German version EN ISO 15197:2003, text german and english

Systèmes d'essais de diagnostic in vitro –

Exigences relatives aux systèmes d'autosurveillance de la glycémie destinés à la prise en charge du diabète sucré (ISO 15197:2003),

Version allemande EN ISO 15197:2003, text allemande et anglaise

Gesamtumfang 84 Seiten

Normenausschuss Medizin (NAMed) im DIN

Die Europäische Norm EN ISO 15197:2003 hat den Status einer Deutschen Norm.

Nationales Vorwort

Die Europäische Norm EN ISO 15197:2003 wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 212 „Clinical laboratory testing and in vitro diagnostic test systems“ in Zusammenarbeit mit dem Technischen Komitee CEN/TC 140 „In-vitro-Diagnostika“ unter Beteiligung deutscher Experten erarbeitet. Im DIN Deutsches Institut für Normung e. V. war hierfür der Normenausschuss Medizin (NAMed), Arbeitsausschuss C 10 „Medizinprodukte für die In-vitro-Diagnose“ zuständig.

Diese Norm unterstützt grundlegende Anforderungen der Richtlinie 98/79/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 27. Oktober 1998 über In-vitro-Diagnostika, die durch Einarbeitung in das Gesetz über Medizinprodukte (Medizinproduktegesetz — MPG) in deutsches Recht umgesetzt ist.

Für die im Abschnitt 2 zitierten Internationalen Normen wird im Folgenden auf die entsprechenden Deutschen Normen hingewiesen:

ISO 13485	siehe DIN EN ISO 13485
ISO 14971	siehe DIN EN ISO 14971
ISO 17511	siehe DIN EN ISO 17511
IEC 60068-2-64	siehe DIN EN 60068-2-64
IEC 61010-1:2001	siehe DIN EN 61010-1:2002
IEC 61000-4-2	siehe DIN EN 61000-4-2
IEC 61000-4-3	siehe DIN EN 61000-4-3

Nationaler Anhang NA (informativ)

Literaturhinweise

DIN EN 60068-2-64, *Umweltprüfungen — Teil 2: Prüfverfahren; Prüfung Fh: Schwingen, Breitbandrauschen (digital geregelt) und Leitfaden* (IEC 60068-2-64:1993 + Berichtigung 1993); Deutsche Fassung EN 60068-2-64:1994.

DIN EN 61000-4-2, *Elektromagnetische Verträglichkeit (EMV) — Teil 4-2: Prüf- und Messverfahren; Prüfung der Störfestigkeit gegen die Entladung statischer Elektrizität* (IEC 61000-4-2:1995 + A1:1998 + A2:2000); Deutsche Fassung EN 61000-4-2:1995 + A1:1998 + A2:2001.

DIN EN 61000-4-3, *Elektromagnetische Verträglichkeit (EMV) — Teil 4-3: Prüf- und Messverfahren; Prüfung der Störfestigkeit gegen hochfrequente elektromagnetische Felder* (IEC 61000-4-3:1995 + A1:1998 + A2:2000); Deutsche Fassung EN 61000-4-3:1996 + A1:1998 + A2:2001.

DIN EN 61010-1:2002, *Sicherheitsbestimmungen für elektrische Mess-, Steuer-, Regel- und Laborgeräte — Teil 1: Allgemeine Anforderungen* (IEC 61010-1:2001); Deutsche Fassung EN 61010-1:2001.

DIN EN ISO 13485, *Qualitätssicherungssysteme — Medizinprodukte — Besondere Anforderungen für die Anwendung von EN ISO 9001* (Überarbeitung von EN 46001:1996) (Identisch mit ISO 13485:1996); Deutsche Fassung EN ISO 13485:2000.

DIN EN ISO 14971, *Medizinprodukte — Anwendung des Risikomanagements auf Medizinprodukte* (ISO 14971:2000); Deutsche Fassung EN ISO 14971:2000.

DIN EN ISO 17511, *In-vitro-Diagnostika — Messung von Größen in Proben biologischen Ursprungs — Metrologische Rückführbarkeit von Werten, die Kalibratoren und Kontrollmaterialien zugeordnet sind* (ISO 17511:2003); Deutsche Fassung EN ISO 17511:2003.

— Leerseite —

Deutsche Fassung

**Testsysteme für die In-vitro-Diagnostik
Anforderungen an Blutzuckermesssysteme zur
Eigenanwendung beim Diabetes mellitus
(ISO 15197:2003)**

In vitro diagnostic test systems —
Requirements for
blood-glucose monitoring systems for self-testing
in managing diabetes mellitus
(ISO 15197:2003)

Systèmes d'essais de diagnostic in vitro —
Exigences relatives aux systèmes d'autosurveillance
de la glycémie destinés à la prise
en charge du diabète sucré
(ISO 15197:2003)

Diese Europäische Norm wurde vom CEN am 25. April 2003 angenommen.

Die CEN-Mitglieder sind gehalten, die CEN/CENELEC-Geschäftsordnung zu erfüllen, in der die Bedingungen festgelegt sind, unter denen dieser Europäischen Norm ohne jede Änderung der Status einer nationalen Norm zu geben ist. Auf dem letzten Stand befindliche Listen dieser nationalen Normen mit ihren bibliographischen Angaben sind beim Management-Zentrum oder bei jedem CEN-Mitglied auf Anfrage erhältlich.

Diese Europäische Norm besteht in drei offiziellen Fassungen (Deutsch, Englisch, Französisch). Eine Fassung in einer anderen Sprache, die von einem CEN-Mitglied in eigener Verantwortung durch Übersetzung in seine Landessprache gemacht und dem Management-Zentrum mitgeteilt worden ist, hat den gleichen Status wie die offiziellen Fassungen.

CEN-Mitglieder sind die nationalen Normungsinstitute von Belgien, Dänemark, Deutschland, Finnland, Frankreich, Griechenland, Irland, Island, Italien, Luxemburg, Malta, Niederlande, Norwegen, Österreich, Portugal, Schweden, Schweiz, der Slowakei, Spanien, der Tschechischen Republik, Ungarn und dem Vereinigten Königreich.



EUROPÄISCHES KOMITEE FÜR NORMUNG
EUROPEAN COMMITTEE FOR STANDARDIZATION
COMITÉ EUROPÉEN DE NORMALISATION

Management-Zentrum: rue de Stassart, 36 B-1050 Brüssel

Vorwort

Dieses Dokument EN ISO 15197:2003 wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 212 „Clinical laboratory testing and in vitro diagnostic test systems“ in Zusammenarbeit mit dem Technischen Komitee CEN/TC 140 „In-vitro-Diagnostika“ erarbeitet, dessen Sekretariat vom DIN gehalten wird.

Diese Europäische Norm muss den Status einer nationalen Norm erhalten, entweder durch Veröffentlichung eines identischen Textes oder durch Anerkennung bis November 2003, und etwaige entgegenstehende nationale Normen müssen bis November 2003 zurückgezogen werden.

Dieses Dokument wurde unter einem Mandat erarbeitet, das die Europäische Kommission und die Europäische Freihandelszone dem CEN erteilt haben, und unterstützt grundlegende Anforderungen der EU-Richtlinien.

Zum Zusammenhang mit EU-Richtlinien siehe informativen Anhang ZB, der Bestandteil dieses Dokumentes ist.

Entsprechend der CEN/CENELEC-Geschäftsordnung sind die nationalen Normungsinstitute der folgenden Länder gehalten, diese Europäische Norm zu übernehmen: Belgien, Dänemark, Deutschland, Finnland, Frankreich, Griechenland, Irland, Island, Italien, Luxemburg, Malta, Niederlande, Norwegen, Österreich, Portugal, Schweden, Schweiz, Slowakei, Spanien, Tschechische Republik, Ungarn und Vereinigtes Königreich.

Anerkennungsnotiz

Der Text von ISO 15197:2003 wurde vom CEN als EN ISO 15197:2003 ohne irgendeine Abänderung genehmigt.

ANMERKUNG Normative Verweisungen auf Internationale Normen sind im normativen Anhang ZA aufgeführt.

Inhalt

	Seite
Vorwort	2
Einleitung	4
1 Anwendungsbereich	5
2 Normative Verweisungen	5
3 Begriffe	6
4 Auslegung und Entwicklung	10
4.1 Allgemeine Anforderungen.....	10
4.2 Sicherheit.....	10
4.3 Rückführbarkeit	10
4.4 Aspekte der Ergonomie und des Faktors Mensch	11
4.5 Risikoanalyse	11
4.6 Überprüfung durch den Anwender	12
5 Herstellerinformationen	12
5.1 Kennzeichnung des Blutglukosemessgerätes	12
5.2 Gebrauchsanweisung für das Blutglukosemesssystem	12
5.3 Kennzeichnung des Reagenzsystems und des Kontrollmaterials	14
5.4 Gebrauchsanweisung für Reagenzien und Kontrollmaterial	14
6 Prüfung der Sicherheit und Zuverlässigkeit	15
6.1 Allgemeine Anforderungen.....	15
6.2 Schutz gegen die Gefahr eines elektrischen Schlages	16
6.3 Schutz gegen mechanische Gefährdungen	16
6.4 Elektromagnetische Verträglichkeit.....	16
6.5 Beständigkeit gegen Wärme.....	16
6.6 Beständigkeit gegen Feuchtigkeit und Flüssigkeiten.....	16
6.7 Schutz gegen freigesetzte Gase, Explosion und Implosion.....	16
6.8 Bauteile von Messgeräten.....	16
6.9 Leistungsprüfung	16
6.10 Mechanische Festigkeit gegen Schlag, Schwingungen und Aufprall.....	17
6.11 Temperaturexpositionsgrenzen des Gerätes.....	17
6.12 Verfahrensvorschrift für die Prüfung durch Beanspruchung durch Feuchtigkeit.....	18
6.13 Prüfen von Lagerung und Anwendung der Reagenzien.....	18
7 Bewertung der analytischen Leistung	18
7.1 Allgemeine Anforderungen.....	18
7.2 Bewertung der Präzision.....	19
7.3 Bewertung der Systemgenauigkeit.....	24
1.4 Akzeptable Mindestgenauigkeit	29
8 Leistungsbewertung durch den Anwender	31
8.1 Allgemeines	31
8.2 Erprobungsstellen	31
8.3 Anwenderbewertung	31
8.4 Bewertung der Gebrauchsanweisung	32
Anhang A (normativ) Zusätzliche Anforderungen an die elektromagnetische Verträglichkeit	33
Anhang B (informativ) Rückführbarkeitskette	35
Literaturhinweise	36
Anhang ZA (informativ) Normative Verweisungen auf internationale Publikationen mit ihren entsprechenden europäischen Publikationen	38
Anhang ZB (informativ) Abschnitte in dieser Europäischen Norm, die grundlegende Anforderungen oder andere Vorgaben von EU-Richtlinien betreffen	39

Einleitung

Blutglukosemesssysteme sind In-vitro-Diagnostika, die vorwiegend von Personen benutzt werden, die an Diabetes mellitus leiden. Der Diabetes mellitus wird durch eine eingeschränkte oder völlig fehlende Insulinsekretion oder durch eine Insulinresistenz verursacht, die zu Blutglukosekonzentrationen außerhalb des Referenzbereiches führt. Daraus können sich akute und chronische Sekundärerkrankungen ergeben.

Diese Internationale Norm ist für Blutglukosemesssysteme vorgesehen, die von Laien benutzt werden. Die Hauptziele bestehen darin, Anforderungen aufzustellen, die zu einer akzeptablen Leistung führen, und Verfahren festzulegen, mit denen die Übereinstimmung mit dieser Internationalen Norm nachgewiesen werden kann.

Die Leistungskriterien für Blutglukosemesssysteme wurden entsprechend der Genauigkeit (Präzision und Richtigkeit) festgelegt, die für einzelne Glukosemesswerte erforderlich sind. Kriterien für die Systemgenauigkeit, in der In-vitro-Diagnostika (IVD) herstellenden Industrie auch als Kriterien für den Gesamtfehler bekannt (siehe NCCLS EP21-P, Literatur [35]), werden in dieser Internationalen Norm verwendet, weil einige der üblicherweise in Internationalen Normen verwendeten metrologischen Begriffe (z. B. Messunsicherheit) Laien nicht bekannt wären. Die *Systemgenauigkeit*, die durch die systematische Abweichung und die Messunsicherheit beeinträchtigt wird, beschreibt das Ausmaß der Übereinstimmung der mit einem Blutglukosemesssystem angezeigten Einzelergebnisse mit den wahren Glukosewerten, wenn das System wie vorgesehen durch Laien benutzt wird.

Grundlage der Kriterien der Systemgenauigkeit sind drei Überlegungen (siehe Literaturhinweise [2] bis [21]):

- a) die Wirksamkeit der gegenwärtigen Technik für die Überwachung von Patienten mit Diabetes mellitus, wie sie in klinischen Studien bei der Anwendung von Messgeräten nachgewiesen wurde, die dem neuesten technischen Stand entsprechen;
- b) Empfehlungen von Diabetesforschern wie auch bestehende Produktnormen und Richtlinien für die Zulassung (solcher Systeme);
- c) der technische Stand der aktuell zur Verfügung stehenden Technik, wie er durch die Leistung vorhandener, handelsüblicher Produkte nachgewiesen wird.

Um zu Leistungsdaten zu kommen, mussten wünschenswerte Ziele gegen die Fähigkeiten der jetzt vorhandenen Systeme (dem aktuellen technischen Stand) und deren Wirksamkeit in klinischen Studien abgewogen werden. Es wurde entschieden, dass übermäßige Leistungsanforderungen die Hersteller dazu veranlassen würden, den Schwerpunkt von Konstruktionsverbesserungen auf die analytische Leistung zu Lasten anderer wichtiger Merkmale zu legen. Zum Beispiel kann die Untersuchungshäufigkeit bei diabetischen Patienten ebenso wichtig sein wie die Genauigkeit eines Einzelergebnisses, und eine erhöhte Bequemlichkeit der Glukose-Selbstüberwachung verbessert die Compliance der Patienten. Die Kriterien für Systemgenauigkeit legen die akzeptable Mindestleistung für Blutglukosemesssysteme für die Selbstüberwachung fest.

Es sind weitere technische Fortschritte zu erwarten, die zu einer verbesserten Leistung von Glukosemessgeräten führen sollten. Solche Leistungsverbesserungen werden durch den Wettbewerb im Markt angetrieben, besonders im Hinblick auf die Verringerung der Abhängigkeit bei der Handhabung durch den Anwender.

Diese Internationale Norm beschreibt nur Anforderungen an Blutglukosemesssysteme zur Eigenanwendung, einschließlich des Inhalts der vom Hersteller gelieferten Informationen. Allgemeine Anforderungen, die für alle In-vitro-Diagnostika gelten und in anderen Normen behandelt werden [z. B. ISO 13485 und ISO 14971], sind im gegebenen Fall durch Verweisung einbezogen.

Ogleich diese Internationale Norm nicht für Messverfahren gilt, deren Ergebnisse auf einer Ordinalskala dargestellt werden (z. B. visuelle, halbquantitative Messverfahren), kann sie als Anleitung für die Entwicklung von Verfahren dienen, mit denen die Leistungsfähigkeit solcher Systeme bewertet wird.

1 Anwendungsbereich

Diese Internationale Norm legt Anforderungen an quantitative In-vitro-Messsysteme zur Blutglukosekontrolle, mit denen Glukosekonzentrationen in Kapillarblutproben gemessen werden, sowie Verfahren zur Überprüfung und Validierung der Leistungsfähigkeit durch die vorgesehenen Anwender fest. Diese Systeme sind für die Selbstüberwachung von Laien zur Kontrolle des Diabetes mellitus vorgesehen.

Diese Internationale Norm gilt für die Hersteller solcher Systeme und für diejenigen sonstigen Organisationen (z. B. Zulassungsbehörden und Institutionen zur Bewertung der Normenübereinstimmung), die für die Beurteilung der Leistungsfähigkeit dieser Systeme verantwortlich sind.

Diese Internationale Norm

- beabsichtigt nicht, eine umfassende Einschätzung aller möglichen Faktoren, die die Leistungsfähigkeit dieser Systeme beeinflussen könnten, zu liefern;
- gilt nicht für die Blutglukosebestimmung zur *Diagnose* des Diabetes mellitus;
- behandelt nicht die medizinischen Aspekte der Führung des Diabetes-mellitus bei Patienten; und
- gilt nicht für Messverfahren, bei denen die Ergebnisse auf einer Ordinalskala dargestellt werden (z. B. visuelle, halbquantitative Prüfverfahren).

2 Normative Verweisungen

Die folgenden zitierten Dokumente sind für die Anwendung dieses Dokuments erforderlich. Bei datierten Verweisungen gilt nur die in Bezug genommene Ausgabe. Bei undatierten Verweisungen gilt die letzte Ausgabe des in Bezug genommenen Dokuments (einschließlich aller Änderungen).

EN 376, *Bereitstellung von Informationen durch den Hersteller von Reagenzien für in-vitro-diagnostische Untersuchungen zur Eigenanwendung*.

EN 13612, *Leistungsbewertung von In-vitro-Diagnostika*.

EN 13640, *Stabilitätsprüfung von In-vitro-Diagnostika*.

ISO 13485, *Medical devices — Quality management systems — Requirements for regulatory purposes*.

ISO 14971, *Medical devices — Application of risk management to medical devices*.

ISO 17511:2003, *In vitro diagnostic medical devices — Measurement of quantities in biological samples — Metrological traceability of values assigned to calibrators and control materials*.

IEC 60068-2-64:1993, *Environmental testing — Part 2: Test methods — Test Fh: Vibration, broad-band random (digital control) and guidance*.

IEC 61010-1:2001, *Safety requirements for electrical equipment for measurement, control, and laboratory use — Part 1: General requirements*.

IEC 61010-2-101:2002, *Safety requirements for electrical equipment for measurement, control, and laboratory use — Part 2-101: Particular requirements for in vitro diagnostic (IVD) medical equipment*.

IEC 61000-4-2, *Electromagnetic compatibility (EMC) — Part 4-2: Testing and measurement techniques — Electrostatic discharge immunity test*.

IEC 61000-4-3, *Electromagnetic compatibility (EMC) — Part 4-3: Testing and measurement techniques — Radiated, radio-frequency, electromagnetic field immunity test*.

IEC 61326, *Electrical equipment for measurement, control, and laboratory use — EMC requirements*.

3 Begriffe

Für die Anwendung dieses Dokuments gelten die folgenden Begriffe.

3.1

Genauigkeit

das Ausmaß der Annäherung zwischen einem Ermittlungsergebnis und dem anerkannten Bezugswert

[ISO 3534-1:1993]

ANMERKUNG 1 Wird der Ausdruck „Genauigkeit“ auf eine Serie von Ermittlungsergebnissen angewendet, umfasst er eine Kombination von Zufallskomponenten sowie eine gemeinsame systematische Abweichung oder eine gemeinsame systematische Abweichungskomponente.

ANMERKUNG 2 Zur Messung der Genauigkeit eines Blutglukosemesssystems siehe 3.24.

3.2

systematische Abweichungskomponente

die Differenz zwischen dem Erwartungswert der Ermittlungsergebnisse und einem anerkannten Bezugswert

[ISO 5725-1:1994]

3.3

Blutglukosemesssystem

Messsystem, das aus einem transportablen Gerät und Reagenzien besteht und das für die In-vitro-Messung von Blutglukosekonzentrationen angewendet wird

ANMERKUNG Blutglukosemesssysteme messen die Glukose in Kapillarblutproben, können aber die Ergebnisse entweder als Blutglukose oder Plasmaglukose angeben. Konzentrationsangaben in dieser Internationalen Norm beziehen sich auf die von dem System angegebene Art von Ergebnissen.

3.4

Blutglukosemessgerät

Komponente eines Blutglukosemesssystems, die das Ergebnis einer chemischen Reaktion in die Glukosekonzentration der Probe umwandelt

3.5

Austauschbarkeit eines Materials

die Eigenschaft eines Materials, die gleichen numerischen Beziehungen zwischen Messergebnissen aus einer gegebenen Serie von Messmethoden zu erbringen, die die gleiche Menge messen sollen, wie es die Erwartungswerte der Beziehungen sind, wenn die gleichen Verfahren auf andere einschlägige Materialtypen angewendet werden

[ISO 15194:2002]

ANMERKUNG Bei Referenzmaterialien, die zur Kalibrierung von Messverfahren für biologische Proben verwendet werden, gehört zu den „sonstigen einschlägigen Materialarten“ eine große Anzahl von Proben von gesunden und einschlägig erkrankten Personen.

3.6

Kontrollmaterial

vom Hersteller zur Überprüfung der Leistungsmerkmale eines In-vitro-Diagnostikums vorgesehene Substanz bzw. Material oder Gegenstand

[EN 375:2001]

3.7

vom Hersteller mit dem Medizinprodukt gelieferte Informationen (Herstellerinformationen)

alle gedruckten, geschriebenen oder grafisch dargestellten Informationen, die an einem Medizinprodukt oder einem seiner Behälter oder Verpackungen angebracht oder ihm beigelegt sind, die sich auf die Identität, die

technische Beschreibung und die Anwendung des Medizinprodukts beziehen, jedoch ausschließlich Versanddokumente und Werbematerial

ANMERKUNG 1 Angepasst aus EN 1041:1998.

ANMERKUNG 2 In einigen Ländern werden die Herstellerinformationen als „Kennzeichnung“ bezeichnet.

3.8

Gebrauchsanweisung

vom Hersteller mit einem In-vitro-Diagnostikum bereitgestellte Information, die Anweisungen für den sicheren und ordnungsgemäßen Gebrauch der Reagenzien oder für den sicheren und fachgerechten Betrieb, für die Wartung und das grundsätzliche Finden und Beseitigen von Störungen des Gerätes enthält

ANMERKUNG 1 Angepasst aus EN 375:2001 und EN 591:2001.

ANMERKUNG 2 Die Gebrauchsanweisung für In-vitro-Diagnostik-Reagenzien zur Eigenanwendung wird in EN 376 beschrieben.

ANMERKUNG 3 Die Gebrauchsanweisung für In-vitro-Diagnostik-Geräte zur Eigenanwendung wird in EN 592 beschrieben.

ANMERKUNG 4 Die Gebrauchsanweisung kann in Form von Packungsbeilagen und/oder Benutzerhandbüchern vorliegen.

3.9

Intermediärpräzision

die Präzision unter Bedingungen, die zwischen Wiederholbedingungen und Vergleichsbedingungen liegen

ANMERKUNG Der Begriff der dazwischen liegenden Niveaus der Präzision wird in ISO 5725-3:1994 beschrieben.

3.10

Bedingungen der Intermediärpräzision

Bedingungen, bei denen voneinander unabhängige Untersuchungsergebnisse mit dem gleichen Verfahren am gleichen Untersuchungsmaterial am gleichen Ort gewonnen werden, wo jedoch andere Variable wie Bearbeiter, Geräte, Kalibrierung, Umgebungsbedingungen und/oder Zeitabstände sich voneinander unterscheiden

ANMERKUNG Sie sind dazu vorgesehen, die Präzision unter Bedingungen zu bestimmen, die zu der Vielfalt führen, die für die tatsächliche Anwendung repräsentativ sind. Die quantitativen Maße der Intermediärpräzision hängen von den festgelegten Bedingungen ab.

3.11

Kennzeichnung

gedruckte, geschriebene oder grafisch dargestellte Information auf einem Medizinprodukt oder seiner Umverpackung

ANMERKUNG Angepasst aus EN 375:2001.

3.12

Laie

Person, die nicht über eine formelle Ausbildung auf einem bestimmten Gebiet oder in einem bestimmten Fachgebiet verfügt

ANMERKUNG 1 Angepasst aus der in EN 376:2002 verwendeten Definition des „Laienanwenders“.

ANMERKUNG 2 Für die Anwendung dieser Internationalen Norm ist es ein Anwender eines Blutglukosemessgerätes, der über keine spezifischen medizinischen, wissenschaftlichen oder technischen Kenntnisse in Bezug auf die Blutglukosemessung verfügt.

3.13

Charge

ein oder mehrere Bestandteile oder komplette Reagenzien und/oder Geräte, die aus einem einzelnen Typ, Modell, Klasse, Größe, Bauweise oder Softwareversion bestehen, die unter grundlegend gleichen Bedingungen hergestellt wurden und die gleichartige Merkmale und gleiche Qualität innerhalb festgelegter Grenzen aufweisen sollen

ANMERKUNG In der Richtlinie 98/79/EG [Literatur 37] und in Europäischen Normen wird der Begriff „batch“ gegenüber „lot“ bevorzugt.

3.14

vom Hersteller gewähltes Messverfahren

Messverfahren, das mit Hilfe eines oder mehrerer primärer oder sekundärer Kalibriermaterialien kalibriert und für seine vorgesehene Verwendung validiert wurde

ANMERKUNG ISO 17511:2003, 4.2.2f), zeigt das vom Hersteller gewählte Messverfahren in der Kette der Rückführbarkeit.

3.15

ständiges Messverfahren des Herstellers

Messverfahren, das mit Hilfe eines oder mehrerer der Arbeits-Kalibriermaterialien des Herstellers oder höherwertiger Typen von Kalibriermaterialien kalibriert und für seine vorgesehene Verwendung validiert wurde

ANMERKUNG ISO 17511:2003, 4.2.2 h), zeigt das ständige Messverfahren des Herstellers in der Kette der Rückführbarkeit.

3.16

Packungsbeilage

Gebrauchsanweisung und sonstige Informationen zum Reagenzsystem oder zum Kontrollmaterial, die sich innerhalb der Packung befinden, aber nicht an der Verpackung angebracht sind

3.17

gepacktes Zellvolumen

die Volumenfraktion der Erythrozyten im Blut

ANMERKUNG 1 Angegeben entweder als Dezimalfraktion (SI) oder als Prozentsatz (konventionell). SI-Einheiten (l/l) sind dabei einbezogen.

ANMERKUNG 2 Manchmal als „Hämatokritwert“ bezeichnet nach dem Gerät, das ursprünglich verwendet wurde, um das gepackte Zellvolumen abzuschätzen.

3.18

Präzision

das Ausmaß der gegenseitigen Annäherung zwischen unabhängigen Ermittlungsergebnissen, die unter festgelegten Bedingungen gewonnen wurden

[ISO 3534-1:1993]

ANMERKUNG 1 Der Grad der Präzision wird numerisch durch die statistischen Maße der Messungenauigkeiten wie Standardabweichung und Variationskoeffizient angegeben, die in einem umgekehrten Verhältnis zur Präzision stehen. Die quantitativen Maße der Präzision hängen von den festgelegten Bedingungen ab.

ANMERKUNG 2 Die Präzision eines gegebenen Messverfahrens wird entsprechend den festgelegten Bedingungen der Präzision unterteilt. Spezialfälle der Präzision unter bestimmten Bedingungen sind Wiederholpräzision (3.20) und Vergleichpräzision (3.22).

3.19

Reagenzsystem

Teil des In-vitro-Diagnostikums, der mittels chemischer oder elektrochemischer Reaktionen ein Signal erzeugt, mit dem der Analyt (z. B. Glukose) in einer Probe nachgewiesen und seine Konzentration bestimmt werden kann

3.20

Wiederholpräzision

Präzision unter Wiederholbedingungen

[ISO 3534-1:1993]

3.21

Wiederholbedingungen

Bedingungen, bei denen voneinander unabhängige Untersuchungsergebnisse mit dem gleichen Verfahren an identischem Untersuchungsmaterial im gleichen Laboratorium durch den gleichen Bearbeiter mit den gleichen Geräten innerhalb kurzer Zeitabstände gewonnen werden

[ISO 3534-1:1993]

ANMERKUNG 1 Es handelt sich um im Wesentlichen unveränderte Bedingungen, die dazu vorgesehen sind, Bedingungen darzustellen, die zu minimalen Abweichungen der Untersuchungsergebnisse führen.

ANMERKUNG 2 Für die Anwendung dieser Internationalen Norm sollte „Laboratorien“ als „Untersuchungsorte“ ausgelegt werden.

3.22

Vergleichpräzision

Präzision unter Vergleichbedingungen

[ISO 3534-1:1993]

3.23

Vergleichbedingungen

Bedingungen, bei denen Untersuchungsergebnisse mit dem gleichen Verfahren an identischem Untersuchungsmaterial in unterschiedlichen Laboratorien durch unterschiedliche Bearbeiter mit unterschiedlichen Geräten gewonnen werden

[ISO 3534-1:1993]

ANMERKUNG 1 Es handelt sich um vollständig veränderte Bedingungen, die dazu vorgesehen sind, Bedingungen darzustellen, die zu maximalen Abweichungen der Untersuchungsergebnisse führen.

ANMERKUNG 2 Für die Anwendung dieser Internationalen Norm sollte „Laboratorien“ als „Untersuchungsorte“ ausgelegt werden.

3.24

Systemgenauigkeit

das Ausmaß der gegenseitigen Annäherung zwischen einer Reihe repräsentativer Untersuchungsergebnisse aus einem Messsystem und ihren jeweiligen Bezugswerten

ANMERKUNG 1 Der Begriff der Genauigkeit schließt, wenn er auf eine Reihe von Untersuchungsergebnissen angewendet wird, eine Kombination der Unsicherheit aufgrund von Zufallskomponenten und eines gemeinsamen systematischen Fehlers oder der systematischen Abweichungskomponente ein. [VIM:1993]

ANMERKUNG 2 Bezugswerte werden durch ein Messverfahren zugeordnet, das auf ein Referenz-Messverfahren höherer Ordnung rückführbar ist.

ANMERKUNG 3 Die Systemgenauigkeit kann als der Bereich angegeben werden, in dem 95 % der Differenzen liegen, die zwischen den Ergebnissen mit dem zu bewertenden System und ihren Bezugswerten liegen. Dieser Bereich schließt auch die Messunsicherheit aus dem Messverfahren ein, das zur Zuordnung der Bezugswerte verwendet wurde.

3.25

Rückführbarkeit

Eigenschaft eines Messergebnisses oder des Wertes eines Normals, durch eine ununterbrochene Kette von Vergleichsmessungen mit angegebenen Messunsicherheiten auf festgelegte Referenzmaterialien, im Allgemeinen internationale oder nationale Normale, bezogen zu sein

[VIM:1993, 6.10]

3.26

Richtigkeit

das Ausmaß der Annäherung zwischen dem Mittelwert aus einer großen Serie von Ermittlungsergebnissen und einem anerkannten Bezugswert

[ISO 3534-1:1993]

ANMERKUNG Das Richtigkeitsmaß wird üblicherweise ausgedrückt mittels einer systematischen Abweichungskomponente (Bias) (3.2).

3.27

Typprüfung

Prüfung einer oder mehrerer Proben eines Gerätes (oder von Geräteteilen) einer bestimmten Auslegung zum Nachweis, dass Auslegung und Herstellung eine oder mehrere Anforderungen der anwendbaren Norm erfüllen

ANMERKUNG 1 Eine Probenahme nach statistischen Gesichtspunkten ist bei Geräten zur Blutglukosemessung nicht erforderlich.

ANMERKUNG 2 Angepasst aus IEC 61326.

3.28

Codierung des Blutglukosemesssystems durch den Anwender

in der Gebrauchsanweisung beschriebenes Verfahren, bei dem der Anwender eine Nummer eingibt, einen Codestreifen oder Codechip einführt usw., so dass das Messsystem annehmbare Leistungskriterien erreicht

4 Auslegung und Entwicklung

4.1 Allgemeine Anforderungen

Es gelten die in ISO 13485 festgelegten Anforderungen.

ANMERKUNG Die Abschnitte 6, 7.2 und 7.3 beschreiben Tätigkeiten zur Verifizierung, die dazu vorgesehen sind, die Sicherheit zu schaffen, dass das System in der Lage ist, seine Spezifikationen hinsichtlich Präzision, Richtigkeit, Sicherheit und Zuverlässigkeit zu erfüllen. Abschnitt 8 beschreibt Tätigkeiten zur Validierung der Auslegung, die dazu vorgesehen sind, die Sicherheit zu schaffen, dass die Systemgenauigkeit die Bedürfnisse der Anwender erfüllt.

4.2 Sicherheit

Es gelten die in IEC 61010-1 und IEC 61010-2-101 festgelegten Anforderungen.

4.3 Rückführbarkeit

Für das Kalibrierverfahren des Herstellers gelten die in ISO 17511 festgelegten Anforderungen.

ANMERKUNG 1 Mit dem vom Hersteller gewählten Messverfahren oder dem ständigen Messverfahren des Herstellers kann Glukose entweder in Blut- oder in Plasmaproben quantitativ bestimmt werden. Bei Verwendung von Plasmaproben darf das Blutglukosemesssystem die Ergebnisse als Äquivalentwerte der Plasmaglukose angeben, auch wenn die mit dem Blutglukosemesssystem quantitativ untersuchten Proben Blut sind.

ANMERKUNG 2 Die Rückführbarkeitskette sollte so wenige Schritte wie durchführbar enthalten, um eine kombinierte Unsicherheit auf ein Mindestmaß herabzusetzen.

ANMERKUNG 3 Eine Rückführbarkeitskette für ein typisches in der Fabrik kalibriertes Blutglukosemesssystem wird in Anhang B dargestellt. Dieses Beispiel soll nicht die einzige Möglichkeit einer geeigneten Rückführbarkeitskette darstellen.

4.4 Aspekte der Ergonomie und des Faktors Mensch

Bei der Auslegung des Blutglukosemesssystems müssen die folgenden ergonomischen Gesichtspunkte und relevanten Aspekte des Faktors Mensch berücksichtigt werden:

- a) Bedienungsfreundlichkeit;
- b) Wartungsfreundlichkeit;
- c) Verschleißfestigkeit unter den typischerweise auftretenden Anwendungsbedingungen;
- d) Lesbarkeit der Messergebnisse;
- e) eindeutige Hinweise für den Anwender, z. B. „niedriger Batterieladezustand“ oder „niedriges Messergebnis“ ist besser als einfach „niedrig“.

ANMERKUNG 1 Zur Selbstmessung vorgesehene Blutglukosemesssysteme können durch Laien mit unterschiedlichen körperlichen und geistigen Fähigkeiten angewendet werden.

ANMERKUNG 2 Diese Systeme werden oft durch die Anwender transportiert; die dann durchgeführten Messungen unterliegen einer Vielzahl von Einflussfaktoren.

ANMERKUNG 3 Es wird nicht erwartet, dass ein einziges Blutglukosemesssystem die Bedürfnisse aller potenziellen Anwender oder Situationen erfüllt.

4.5 Risikoanalyse

Es gelten die in ISO 14971 festgelegten Anforderungen.

Der Hersteller muss über die Annehmbarkeit potenzieller Risiken auf der Grundlage seiner Kenntnis über Faktoren entscheiden, die Folgendes einschließen, aber nicht auf diese beschränkt sind:

- a) vorgesehener Gebrauch des Produkts;
- b) Fertigkeiten und Einschränkungen der Anwender;
- c) Schutz vor unbeabsichtigter Änderung wesentlicher Einstellungen (z. B. angezeigte Einheiten des Messwertes); oder
- d) Einfluss von störenden Substanzen.

ANMERKUNG 1 Richtlinien für die Bewertung potenziell störender Substanzen sind in NCCLS EP7-A [Literatur 31] zu finden.

Bei der Durchführung der Risikoanalyse muss der Hersteller Folgendes bewerten:

- e) die Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines Fehlers (z. B. unzureichendes Probenvolumen oder unkorrektes Einsetzen des Prüfstreifens);
- f) die Wahrscheinlichkeit, dass das System einen Fehler nicht entdeckt; und
- g) die Folgen eines nicht entdeckten Fehlers.

ANMERKUNG 2 In dieser Internationalen Norm sind keine Risiko- oder Akzeptanzniveaus festgelegt.

4.6 Überprüfung durch den Anwender

Die Auslegung des Blutglukosemesssystems muss dem Anwender folgende Überprüfungen ermöglichen:

- a) das ordnungsgemäße Funktionieren des Blutglukosemesssystems (d. h. Systemkontrolle); und
- b) die ordnungsgemäße Durchführung der Messung einschließlich der Reihenfolge aller Einzelschritte.

ANMERKUNG Die Überprüfung sollte zum Zeitpunkt der Anwendung vorgenommen werden. „Zum Zeitpunkt der Anwendung“ heißt vor, während oder unmittelbar nach der Durchführung der Messung. Falls möglich, sollte die Überprüfung durch den Anwender in den eigentlichen Messvorgang eingeschlossen sein.

Die Anwenderüberprüfung muss eindeutige Informationen liefern.

5 Herstellerinformationen

5.1 Kennzeichnung des Blutglukosemessgerätes

Die Kennzeichnung des Blutglukosemessgerätes muss mindestens folgende Angaben enthalten:

- a) Name oder Firmenname und Adresse des Herstellers;
- b) Produktname oder Bezeichnung (ein Etikett mit dieser Angabe muss fest am Gerät angebracht sein);
- c) den vorgesehenen Zweck des Gerätes (eine Angabe, dass es sich um ein In-vitro-Diagnostikum zur Eigenanwendung handelt, muss ebenso enthalten sein wie die Information über das mit ihm zu verwendende Reagenzsystem);
- d) Chargen- oder Seriennummer auf einem fest am Gerät angebrachten Etikett;
- e) Vorschriften für Lagerung und Handhabung, wenn zutreffend;
- f) einen Hinweis auf das Benutzerhandbuch oder die Gebrauchsanweisung.

Die Informationen sollten, wo dies zweckmäßig ist, in Form von Symbolen gegeben werden. Die Symbole müssen den geltenden Vorschriften und Internationalen Normen entsprechen. Alle Symbole müssen in der mit dem Blutglukosemessgerät gelieferten Dokumentation beschrieben sein.

5.2 Gebrauchsanweisung für das Blutglukosemesssystem

Die Gebrauchsanweisung muss klar und knapp und in einer einfachen Wortwahl, die für einen Laien leicht verständlich ist, dargestellt sein. Die Informationen müssen gut gegliedert und leicht lesbar sein. Die Schrift muss groß sein (z. B. Courier 12 Punkt) und der Inhalt muss für Personen ohne wissenschaftliche oder technische Kenntnisse leicht verständlich sein. Wo dies angebracht ist, müssen Symbole und Illustrationen verwendet werden.

Die Gebrauchsanweisung muss klar angeben, was zu tun ist, wenn die Überprüfung ein ungültiges Ergebnis anzeigt.

Es ist (sind) die Sprache(n) des Landes anzuwenden, in dem das Blutglukosemesssystem vertrieben wird. Zusätzliche Sprachen sind freigestellt.

Folgende Angaben müssen enthalten sein:

- a) Name oder Firmenname und Adresse des Herstellers; im gegebenen Fall Name und Adresse der Vertriebsfirma (in der Europäischen Union wird durch die Richtlinie 98/79/EG [Literatur 37] Name und Adresse des „Bevollmächtigten Vertreters“ gefordert, wenn der Hersteller seinen Sitz nicht in der Europäischen Union hat), und wie Hilfe erreicht werden kann;

- b) Name oder Bezeichnung des Produkts;
- c) vorgesehener Zweck des Gerätes;
- d) das Prinzip des Verfahrens;
- e) die Messverfahren und/oder die Kalibriermaterialien (die Rückführbarkeit auf ein Referenz-Messverfahren und/oder Referenzmaterial höherer Ordnung sollte, falls zutreffend, angegeben sein), die vom Hersteller zur Festlegung und Bewertung der Leistungsmerkmale verwendet wurden;
- f) die Art der vom Hersteller für die Kalibrierung verwendeten Proben, z. B. Blut oder Plasma;
- g) das geeignete anzuwendende Reagenzsystem;
- h) die Durchführung der Blutglukosebestimmung, einschließlich
 - der Reihenfolge von Codierung (z. B. Eingabe einer Nummer, eines Codestreifens, Codechips usw.), Messung und Überprüfung und die jeweils erforderlichen Zeitabstände dazwischen;
 - der Reihenfolge der Schritte zur Vorbereitung des Gerätes auf die Messung, zur Durchführung der Messung (einschließlich Menge und empfohlenen Aussehens der Messprobe) und zur Wartung des Gerätes nach der Messung;
 - der vom Gerät angezeigten Maßeinheiten, z. B. mmol/l oder mg/dl;
 - der Angabe, ob die angezeigten Messeinheiten sich auf Blut oder Plasma beziehen;
 - des Hinweises, was zu tun ist, wenn das Gerät einen Fehler meldet.
- i) die Umgebungsbedingungen (z. B. Bereich der Temperatur und der relativen Luftfeuchte), unter denen das System angewendet werden muss;
- j) das genaue Vorgehen, das der Anwender befolgen muss, um das Gerät einzustellen, falls erforderlich;
- k) das genaue Vorgehen bei der Kontrolle durch den Anwender, einschließlich der Angabe des geeigneten Kontrollmaterials, das verwendet werden muss, um die einwandfreie Funktion des Blutglukosemesssystems sicherzustellen, und Hinweise darauf, was zu tun ist, wenn Kontrollergebnisse nicht akzeptabel sind;
- l) die Art der zu verwendenden Probe, besondere Bedingungen für die Probengewinnung und Probenvorbehandlung;
- m) Vorsichtsmaßnahmen gegen das Risiko von Infektionen infolge vorherigen Gebrauchs des Gerätes;
- n) falls zutreffend, Vorsichtsmaßnahmen, die hinsichtlich elektrostatischer Entladung, Magnetfeldern und sonstiger elektrischer Bedingungen als auch des Einwirkens von Temperatur, Luftfeuchte und sonstigen Umweltbedingungen zu treffen sind (siehe IEC 61010-2-101:2002, Abschnitt 5);
- o) Beschreibung und Erklärung aller Symbole, die auf Kennzeichnungen und in der Gebrauchsanweisung verwendet werden;
- p) Handlungsanweisungen, die der Anwender aufgrund des Ergebnisses vorzunehmen hat, einschließlich:
 - Verweis auf die durch einen Arzt und/oder anderes qualifiziertes medizinisches Personal gegebenen Anweisungen und einen Warnhinweis, dass aufgrund des Ergebnisses von diesen Anweisungen nicht abgewichen werden darf, ohne vorher den behandelnden Arzt oder anderes qualifiziertes medizinisches Personal zu konsultieren;
 - Hinweis, was zu tun ist, wenn das Ergebnis dem Anwender fraglich erscheint;
 - Angaben, wie das Messsystem den Anwender auf Ergebnisse aufmerksam macht, die außerhalb des „Messbereiches“ liegen (z. B. Fehlermeldungen, elektronische Markierung der Ergebnisse).
- q) im gegebenen Fall Angaben über die sichere Entsorgung des Systems und seiner Bestandteile;
- r) Jahr und Monat der Ausgabe der Gebrauchsanweisung und/oder die Überarbeitungsnummer.

5.3 Kennzeichnung des Reagenzsystems und des Kontrollmaterials

Das Reagenzsystem und das Kontrollmaterial muss in seiner Identität durch eine oder mehrere Kennzeichnungen nachgewiesen sein.

Es gelten die in EN 376 festgelegten Anforderungen.

Darüber hinaus müssen folgende Angaben in der Kennzeichnung (den Kennzeichnungen) enthalten sein:

- a) Angabe des Zeitraums (Monate und/oder Tage), innerhalb dessen das Reagenz nach dem erstmaligen Öffnen des Behälters verwendet werden sollte;
- b) Hinweis auf die Gebrauchsanweisung;
- c) das Blutglukosemessgerät, das mit diesen Reagenzien zu verwenden ist.

Die Kennzeichnung sollte Warnhinweise zum alleinigen Gebrauch des Reagenzsystems mit dem festgelegten Blutglukosemessgerät enthalten sowie für die Entsorgung des Reagenzsystems nach seiner Verwendung, so dass zuverlässige Messergebnisse und eine gefahrlose Entsorgung der Reagenzien sichergestellt sind.

Es ist (sind) die Sprache(n) des Landes anzuwenden, in dem die Reagenzien und Kontrollmaterialien vertrieben werden; zusätzliche Sprachen sind freigestellt.

5.4 Gebrauchsanweisung für Reagenzien und Kontrollmaterial

Es gelten die in EN 376 festgelegten Anforderungen.

Darüber hinaus müssen folgende Angaben enthalten sein:

- a) Hinweis, wie Hilfe vom Hersteller und/oder Vertreiber zu erhalten ist;
- b) das spezielle Blutglukosemessgerät, das mit dem Reagenzsystem und dem Kontrollmaterial zu verwenden ist;
- c) die Lagerungsbedingungen (z. B. Temperatur, Luftfeuchte, Lichtempfindlichkeit und andere Umgebungsfaktoren) (ein Warnhinweis, dass der Deckel des Behälter dicht verschlossen sein muss, damit Reagenzstreifen oder Sensoren luftdicht aufbewahrt werden, sollte in die Gebrauchsanweisung für Reagenzien einbezogen werden);
- d) das Messintervall, das die höchsten und niedrigsten Konzentrationsgrenzen angibt, innerhalb derer quantitative Ergebnisse der Blutglukose angezeigt werden können;
- e) die Leistungsmerkmale (die sich auf die Systemgenauigkeit beziehen, beruhen auf den Ergebnissen der Leistungsbewertung nach Abschnitt 7), sie sollten so formuliert sein, dass die vorgesehenen Anwender sie ohne Schwierigkeiten verstehen. Die Leistung der Systemgenauigkeit (siehe 7.4.2) muss durch den Hersteller wie folgt angegeben werden:
 - für Glukosekonzentrationen $<4,2$ mmol/l (75 mg/dl) der Prozentsatz der Ergebnisse, die innerhalb von $\pm 0,28$ mmol/l, $\pm 0,56$ mmol/l und $\pm 0,83$ mmol/l (± 5 mg/dl, ± 10 mg/dl und ± 15 mg/dl) in Bezug auf die Bezugswerte liegen;
 - für Glukosekonzentrationen $\geq 4,2$ mmol/l (75 mg/dl) der Prozentsatz der Ergebnisse, die innerhalb von ± 5 %, ± 10 %, ± 15 % und ± 20 % in Bezug auf die Bezugswerte liegen;
- f) alle störenden Substanzen oder Probeneigenschaften (z. B. Hämolyse, Ikterus, Lipämie) und alle physiologischen Bedingungen (z. B. Veränderungen der peripheren Durchblutung), von denen bekannt ist, dass sie die Genauigkeit der Ergebnisse beeinträchtigen;

- g) das zur Bewertung der Leistungsmerkmale des Systems angewendete Messverfahren und eine Beschreibung seiner Rückführbarkeit auf ein Referenzverfahren der Glukosebestimmung oder ein Referenzmaterial höherer Ordnung;
- h) der Referenzbereich der Glukosekonzentration im Kapillarblut bei Nichtdiabetikern und den für die Kalibrierung verwendeten Probestyp (z. B. Blut oder Plasma);
- i) Vorgehensweise bei der Messung, einschließlich
 - Reihenfolge der Schritte zur Vorbereitung des Reagenzsystems und zur Durchführung der Messung;
 - zeitlicher Abfolge zwischen den einzelnen Schritten, falls erforderlich;
- j) das genaue Vorgehen bei der Kontrolle und die zu verwendenden Kontrollmaterialien, um sicherzustellen, dass das Blutglukosemesssystem innerhalb seiner festgelegten Leistungsmerkmale arbeitet.

Es ist (sind) die Sprache(n) des Landes anzuwenden, in dem die Reagenzien und Kontrollmaterialien vertrieben werden; zusätzliche Sprachen sind freigestellt.

Die erforderlichen Angaben hinsichtlich Reagenzien und/oder Kontrollmaterialien können in der Gebrauchsanweisung für das Gerät oder System enthalten sein, wenn der Hersteller des Gerätes oder Systems derselbe ist wie für die Reagenzien. Falls sich diese Angaben ändern, sollten die Kennzeichnungen der Reagenzien genutzt werden, um den Anwender zu informieren, und die veränderte Angabe muss in die Gebrauchsanweisung für das Reagenzsystem aufgenommen werden.

6 Prüfung der Sicherheit und Zuverlässigkeit

6.1 Allgemeine Anforderungen

6.1.1 Verfahrensvorschrift

Der Versuchsaufbau, die Verfahren der Datenausarbeitung und die Akzeptanzkriterien sind in einer Verfahrensvorschrift zu beschreiben.

In der Verfahrensvorschrift müssen die Anzahl der Messgeräte, der Reagenzeinheiten und die Anzahl der Wiederholungsmessungen je Messgerät festgelegt sein.

Für Leistungsprüfungen muss die Verfahrensvorschrift eine statistische Begründung enthalten.

Die festgelegten Prüfanforderungen sind Mindestanforderungen.

ANMERKUNG 1 Die in 6.9 bis 6.12 beschriebenen Prüfungen sind Leistungsprüfungen.

ANMERKUNG 2 Die in 6.2 bis 6.8 beschriebenen Prüfungen sind Typprüfungen.

6.1.2 Messgeräte und Reagenzsysteme

Die Messgeräte und Reagenzsysteme müssen für die Routineproduktion repräsentativ sein.

Für Leistungsprüfungen sind bei jeder Prüfung mindestens zehn Messgeräte zu verwenden.

Für Typprüfungen sollten bei jeder Prüfung drei Messgeräte verwendet werden.

6.1.3 Akzeptanzkriterien

Die Akzeptanzkriterien für die systematische Abweichungskomponente (Bias) und die Wiederholpräzision bei den Leistungsprüfungen nach 6.10 bis 6.13 sollten aus den Kriterien für die Systemgenauigkeit nach 7.4 abgeleitet werden. Die Begründung muss in der Verfahrensvorschrift dokumentiert sein.

Das Blutglukosemesssystem muss die in jeder Prüfvorschrift festgelegten Akzeptanzkriterien bestanden haben. Alternativ muss das System ausfallen und darf keinen numerischen Glukosewert anzeigen.

Die Versager beim Bestehen der Akzeptanzkriterien müssen untersucht werden.

6.2 Schutz gegen die Gefahr eines elektrischen Schlages

Es gelten die Anforderungen nach IEC 61010-1:2001, Abschnitt 6.

6.3 Schutz gegen mechanische Gefährdungen

Es gelten die Anforderungen nach IEC 61010-1:2001, Abschnitt 7.

6.4 Elektromagnetische Verträglichkeit

Es gelten die Anforderungen nach IEC 61326.

Zusätzlich gelten die in Anhang A festgelegten Anforderungen.

6.5 Beständigkeit gegen Wärme

Es gelten die Anforderungen nach IEC 61010-1:2001, Abschnitt 10.

6.6 Beständigkeit gegen Feuchtigkeit und Flüssigkeiten

Es gelten die Anforderungen nach IEC 61010-1:2001, 11.1, 11.2 und 11.3.

6.7 Schutz gegen freigesetzte Gase, Explosion und Implosion

Es gelten die Anforderungen nach IEC 61010-1:2001, 13.1 und 13.2.2.

6.8 Bauteile von Messgeräten

Es gelten die Anforderungen nach IEC 61010-1:2001, 14.1, 14.4, 14.5 und 14.6.

6.9 Leistungsprüfung

Die Leistungsprüfung ist vor und nach jeder Bestimmung der mechanischen Festigkeit gegen Schlag, Schwingungen und Aufprall (siehe 6.10) und des Schutzes gegen Temperaturen und Feuchtigkeit (siehe 6.11 und 6.12) durchzuführen. Grundlage der Kriterien für Bestehen oder Nichtbestehen müssen die Auswirkungen der Belastung auf die systematische Abweichungskomponente (Bias) des Systems und die Wiederholpräzision sein.

Vor jeder Leistungsprüfung muss das Blutglukosemessgerät auf $(23 \pm 2) ^\circ\text{C}$ angeglichen werden.

Für die Leistungsprüfungen sollte das vom Hersteller empfohlene Kontrollmaterial oder ein geeignetes Alternativmaterial verwendet werden.

Es kann schwierig sein, Abweichungen den einzelnen Komponenten Probe; Reagenzsystem oder Messgerät zuzuordnen. Bei der Anlage der Prüfungen und der Entwicklung von Akzeptanzkriterien sollte dies berücksichtigt werden.

Zum Nachweis, dass die Leistung des Messsystems nicht beeinträchtigt worden ist, darf ein Prüfstreifen, der als Simulation eines Reagenzstreifens nach der Reaktion mit Glukose dient, oder eine andere ähnliche Alternative zur Analyse des vom Hersteller empfohlenen Kontrollmaterials verwendet werden.

Die Untersuchungsproben sind in der in der Verfahrensvorschrift festgelegten Reihenfolge quantitativ zu untersuchen.

Vor und nach jeder Belastung sind die mittlere Glukosekonzentration und die Wiederholpräzision zu berechnen und die Differenz ist mit den Akzeptanzkriterien zu vergleichen.

- a) mittlere Glukosekonzentration: die Differenz zwischen der mittleren Glukosekonzentration nach und der vor der Belastung ist zu berechnen und mit den Akzeptanzkriterien für die systematische Abweichungskomponente zu vergleichen.
- b) Wiederholpräzision: die Quadratwurzel der Differenz zwischen der Varianz der Wiederholpräzision nach und der vor der Belastung ist zu berechnen und mit den Akzeptanzkriterien für die Wiederholpräzision zu vergleichen.

6.10 Mechanische Festigkeit gegen Schlag, Schwingungen und Aufprall

6.10.1 Verfahrensvorschrift für die Schwingungsprüfung

Es wird die in 6.9 beschriebene Leistungsprüfung durchgeführt.

Es wird die Schwingungsprüfung nach den Festlegungen in IEC 60068-2-64:1993, 8.3, durchgeführt.

Nach Abschluss der vollständigen Schwingungsprüfung wird die Leistungsprüfung wiederholt.

Es gelten die in IEC 60068-2-64:1993, 8.3, festgelegten Anforderungen.

6.10.2 Verfahrensvorschrift für die Fallprüfung

Zur Beurteilung der Beständigkeit gegen Fall wird die in 6.9 beschriebene Leistungsprüfung durchgeführt.

Es wird die Fallprüfung nach den Festlegungen in IEC 61010-1:2001, 8.2, durchgeführt.

Nach Abschluss der vollständigen Fallprüfung wird die Leistungsprüfung wiederholt.

Es gelten die in IEC 61010-1:2001, 8.2, festgelegten Anforderungen.

6.11 Temperaturexpositionsgrenzen des Gerätes

6.11.1 Verfahrensvorschrift für die Prüfung bei hohen Temperaturen

Es wird die in 6.9 beschriebene Leistungsprüfung durchgeführt.

Jedes Messgerät wird in eine dicht verschlossene Klimakammer mit regelbarer Innentemperatur gestellt.

Die Temperatur wird auf $(50 \pm 2) ^\circ\text{C}$ erhöht und das Gerät für die Dauer von 8 h bei dieser Temperatur in der dicht verschlossenen Kammer stehen gelassen.

Das Messgerät wird aus der Klimakammer entnommen. Nachdem sich das Gerät auf eine Temperatur von $(23 \pm 2) ^\circ\text{C}$ abgekühlt hat, wird die Leistungsprüfung wiederholt.

Für solche Systeme, bei denen das Reagenzsystem ein integraler Bestandteil des Messgerätes ist und nicht aus dem Gerät entfernt werden kann, ist die Exposition gegenüber hohen Temperaturen auf die vom Hersteller festgelegten Anwendungsbedingungen zu beschränken.

6.11.2 Verfahrensvorschrift für die Prüfung bei niedrigen Temperaturen

Es wird die in 6.9 beschriebene Leistungsprüfung durchgeführt.

Das Messgerät wird in eine dicht verschlossene Klimakammer mit regelbarer Innentemperatur gestellt.

Die Temperatur wird auf $-(20 \pm 2)^\circ\text{C}$ abgesenkt und das Gerät für die Dauer von 8 h bei dieser Temperatur in der dicht verschlossenen Kammer stehen gelassen.

Das Messgerät wird aus der Klimakammer entnommen. Nachdem sich das Gerät auf eine Temperatur von $(23 \pm 2)^\circ\text{C}$ erwärmt hat, wird die Leistungsprüfung wiederholt.

Für solche Systeme, bei denen das Reagenzsystem ein integraler Bestandteil des Messgerätes ist und nicht aus dem Gerät entfernt werden kann, ist die Exposition gegenüber niedrigen Temperaturen auf die vom Hersteller festgelegten Anwendungsbedingungen zu beschränken.

6.12 Verfahrensvorschrift für die Prüfung durch Beanspruchung durch Feuchtigkeit

Es wird die in 6.9 beschriebene Leistungsprüfung durchgeführt.

Das Messgerät wird in eine Feuchtekammer gestellt.

Die relative Luftfeuchte wird auf einen Wert von $(93 \pm 3)\%$ ohne Kondensation und eine Temperatur von $(32 \pm 2)^\circ\text{C}$ stabilisiert.

Das Messgerät verbleibt für die Dauer von 48 h in der Feuchtekammer.

Das Messgerät wird aus der Kammer entnommen und klimatisiert, bis es für 15 min eine Temperatur von $(23 \pm 2)^\circ\text{C}$ und eine relative Feuchte von $\leq 60\%$ erreicht hat, und die Leistungsprüfung wird wiederholt.

6.13 Prüfen von Lagerung und Anwendung der Reagenzien

Die Hersteller müssen die Bedingungen für die Lagerung und Anwendung des Reagenzsystems und des Kontrollmaterials festlegen und validieren.

Es gelten die in EN 13640 festgelegten Anforderungen.

7 Bewertung der analytischen Leistung

7.1 Allgemeine Anforderungen

Die Bewertung der analytischen Leistung muss als Bestandteil des Designkontrollsystems des Herstellers durchgeführt werden.

Es gelten die in ISO 13485 festgelegten Anforderungen.

Die Leistungsbewertungen sind nach einer schriftlich abgefassten Verfahrensvorschrift durchzuführen. In der Verfahrensvorschrift müssen die Einzelheiten der Versuche, die Verfahren der Datenverarbeitung und die Akzeptanzkriterien festgelegt werden.

In der Verfahrensvorschrift müssen die statistische Versuchsplanung einschließlich der Anzahl der Messgeräte, der Reagenzieneinheiten und der Doppelbestimmungsproben sowie die Akzeptanzkriterien begründet werden.

Alle Bestandteile des Systems einschließlich Messgeräte, Reagenzsystem und Zubehör müssen für das zum Verkauf bestimmte Produkt repräsentativ sein.

Vor der Prüfung muss das Blutglukosemesssystem nach den Anweisungen des Herstellers (z. B. durch Kodierung, Chips) eingestellt werden. Zwischen Wiederholungsmessungen dürfen keine Einstellungen vorgenommen werden, außer wenn in den Anweisungen des Herstellers eine Einstellung vor jeder Messung festgelegt ist.

Vor jeder Erprobung müssen die vom Hersteller empfohlenen Kontrollverfahren durchgeführt werden.

ANMERKUNG 1 Die Untersuchungen in 7.2 und 7.3 sind Tätigkeiten zur Verifizierung des Designs, die sicherstellen sollen, dass das Produkt in der Lage ist, die Spezifikationen hinsichtlich Präzision und Richtigkeit zu erfüllen. Die Untersuchungen in Abschnitt 8 sind zur Validierung des Designs, um sicherzustellen, dass das Produkt die Anforderungen der Anwender erfüllt.

ANMERKUNG 2 Die Art der für jede Bewertung erforderlichen Proben ist festgelegt.

7.2 Bewertung der Präzision

7.2.1 Allgemeines

Die Wiederholpräzision und die Intermediärpräzision müssen gegenüber Leistungskriterien bewertet werden, die aus den Kriterien der Systemgenauigkeit nach 7.3 abgeleitet werden. Die Akzeptanzkriterien müssen in der Verfahrensvorschrift dokumentiert sein.

Bei der Bewertung multipler Faktoren ist die Varianzanalyse das bevorzugt anzuwendende statistische Verfahren.

ANMERKUNG 1 Zu allgemeinen Prinzipien hinsichtlich der Bewertung der Präzision eines Messverfahrens wird auf ISO 5725-1 [Literatur 22] verwiesen.

ANMERKUNG 2 Die Versuche können so angelegt werden, dass die Auswirkungen solcher Faktoren wie unterschiedliche Chargen, unterschiedliche Probenmaterialien, verschiedene Bearbeiter oder andere Variable (z. B. Temperatur, Luftfeuchte) bewertet werden.

7.2.2 Bewertung der Wiederholpräzision

7.2.2.1 Allgemeines

Die Wiederholpräzision ist bei fünf Glukosekonzentrationen zu bewerten, die sich über den Messbereich verteilen.

Die Wiederholpräzision ist innerhalb eines kurzen Zeitraums zu bestimmen, der je Messgerät nicht einen Tag überschreiten darf; dies mit dem gleichen Anwender, dem gleichen Messgerät und der gleichen Reagenziencharge. Der Versuch muss so angelegt sein, dass die Auswirkungen der Instabilität der Glukose in der Probe auf ein Mindestmaß herabgesetzt werden.

Die Untersuchung darf mit einer einzigen Charge und/oder einem einzigen Anwender durchgeführt werden, wenn durch die Daten nachgewiesen wurde, dass die Wiederholpräzision des Systems nicht von bestimmten Reagenzienchargen und/oder Anwendern abhängt. Andernfalls muss der Versuch so angelegt werden, dass die Abhängigkeit der Wiederholpräzision von diesen Faktoren bewertet wird.

ANMERKUNG Zu einer Anleitung zur Bestimmung der Wiederholpräzision eines Messverfahrens wird auf ISO 5725-2 [Literatur 23] verwiesen.

7.2.2.2 Proben

Die Bewertung der Wiederholpräzision ist mit Blutproben durchzuführen. Das bevorzugte Probenmaterial dafür ist venöses Blut.

Die Proben sind aus menschlichem venösem Blut herzustellen, das in Probenröhrchen abgenommen wurde, die ein in der Gebrauchsanweisung festgelegtes Antikoagulans enthalten. Das gepackte Zellvolumen (Hämatokritwert) muss zwischen 0,35 l/l und 0,50 l/l (35 % bis 50 %) liegen.

Es sind fünf Proben zu verwenden, deren Glukosekonzentration in den in Tabelle 1 festgelegten Bereichen liegt. Die Glukosekonzentration jeder Probe muss unter Verwendung des Blutglukosemesssystems bestimmt werden.

Die Glukosekonzentration in Proben von Venenblut darf durch Anreicherung der Probe mit einer Lösung von Glukose in 0,9%iger Kochsalzlösung eingestellt werden. Durch die Verdünnung sollte die Probenmatrix nicht wesentlich verändert werden. Angereicherte Proben sollten vor der Verwendung mindestens 15 min stehen gelassen werden, um eine vollständige Mutarotation und das Gleichgewicht zwischen den Enantiomeren D und L zu ermöglichen.

Um die Glykolyse auf ein Mindestmaß herabzusetzen, darf die Probe mit einer ausreichenden Menge einer Hemmsubstanz versetzt werden, die die Glukosemessungen nicht stört (z. B. Maleinimid, Fluorid oder Monoiodacetat) und den Empfehlungen des Herstellers entspricht.

Um niedrigere Glukosekonzentrationen zu erzielen, dürfen mit einem Antikoagulans versetzte Blutproben altern, bis die Glukose auf das gewünschte Niveau abgenommen hat.

Tabelle 1 — Glukosekonzentrationsbereiche für die Bewertung der Wiederholpräzision

Bereich	Glukosekonzentration	
	mmol/l	mg/dl
1	1,7 bis 2,8	30 bis 50
2	2,9 bis 6,1	51 bis 110
3	6,2 bis 8,3	111 bis 150
4	8,4 bis 13,9	151 bis 250
5	14,0 bis 22,2	251 bis 400

7.2.2.3 Reagenzsystem

Für die Prüfung sind mindestens 500 Einheiten des Reagenzsystems aus mindestens zehn Röhrchen oder Packungen erforderlich.

7.2.2.4 Messgeräte

Für die Bewertung der Wiederholpräzision des Blutglukosemesssystems sind mindestens zehn Messgeräte auszuwählen.

7.2.2.5 Erprobungsverfahren

Das folgende Verfahren stellt den Mindestversuchsaufbau zur Untersuchung der Wiederholpräzision dar. Es sind zehn Messungen je Messgerät an Proben aus jedem der in Tabelle 1 angegebenen Glukosekonzentrationsbereiche erforderlich.

ANMERKUNG Das Verfahren darf abgewandelt werden, um mehrfache Reagenzienchargen und/oder Anwender zu berücksichtigen.

Die Proben sind auf eine Temperatur von $(23 \pm 5) ^\circ\text{C}$ anzugleichen und während der Versuche innerhalb von $\pm 2 ^\circ\text{C}$ von der Ausgangstemperatur zu halten.

Die Proben sind vorsichtig, aber gründlich durch Umwenden zu durchmischen, bevor jede Probenmenge für die Messung entnommen wird,

Die Einheiten des Reagenzsystems müssen für jedes Messgerät aus demselben Röhrchen bzw. derselben Packung entnommen werden.

- a) Jedem Messgerät wird ein Röhrchen bzw. eine Packung des Reagenzsystems zugeordnet.
- b) Eine Einheit des Reagenzsystems wird aus dem Röhrchen bzw. der Packung entnommen und die Probe aufgetragen. Das Ergebnis wird protokolliert.

Zum Simulieren der Routineanwendung darf eine Einmal-Transferpipette (d. h. keine wiederholt zu verwendende Messpipette) verwendet werden. Die Transferpipette muss Probenvolumina abgeben können, die in dem vom Hersteller empfohlenen Bereich liegen.

- c) Schritt b) wird unter Verwendung des gleichen Messgerätes weitere neunmal wiederholt.
- d) Unter Verwendung der gleichen Probe werden die Schritte b) und c) mit jedem der verbliebenen neun Messgeräte und Reagenzienröhrchen bzw. -packungen wiederholt. Das Ergebnis sind insgesamt zehn Messungen je Probe und Messgerät.
- e) Mit der nächsten Probe werden die Schritte a) bis d) wiederholt.
- f) Für jedes Messgerät werden der Mittelwert, die Standardabweichung und der Variationskoeffizient (V_k) aus den zehn Messungen berechnet.
- g) Es werden der Gesamtmittelwert, die gepoolte Varianz, die gepoolte Standardabweichung (mit einem Vertrauensbereich von 95 %) und der gepoolte Variationskoeffizient (V_k) berechnet.

ANMERKUNG Die Standardabweichung und der Variationskoeffizient (V_k) sind Maße für die Wiederholpräzision.

Der Versuch darf so angelegt werden, dass die Standardabweichung der Wiederholpräzision wie auch andere Varianzkomponenten durch Varianzanalyse erzielt werden anstelle der Durchführung der Schritte f) und g).

Jeder Probe müssen unmittelbar vor der ersten und unmittelbar nach der letzten Messung mit dem Blutglukosemesssystem aliquote Mengen für eine Mehrfachbestimmung (mindestens Doppelbestimmung) nach dem vom Hersteller gewählten oder seinem ständigen Messverfahren entnommen werden.

Zeigen diese Ergebnisse eine Drift auf der Grundlage der vorher festgelegten Stabilitätskriterien [z. B. eine Differenz von $>4 \%$ bei einer Glukosekonzentration $>5,5 \text{ mmol/l}$ (100 mg/dl) oder eine Differenz von $>0,22 \text{ mmol/l}$ (4 mg/dl) bei einer Glukosekonzentration $\leq 5,5 \text{ mmol/l}$ (100 mg/dl) zwischen den ersten und letzten Ergebnissen], dürfen die Ergebnisse dieser Probe nicht verwendet werden, und alle Messungen für diese Probe müssen wiederholt werden.

7.2.3 Untersuchung der Intermediärpräzision

7.2.3.1 Allgemeines

Die Intermediärpräzision ist bei drei Glukosekonzentrationen zu bewerten.

Die Bewertung muss so angelegt werden, dass die Präzision unter Normalbedingungen bestimmt wird, d. h. für einen einzelnen Anwender über mehrere Tage mit dem gleichen Messgerät und der gleichen Charge des Reagenzsystems.

Die Bewertung muss mit einer Mehrzahl von Messgeräten und unterschiedlichen Anwendern über mindestens zehn Tage durchgeführt werden.

Die Bewertung darf an einer einzigen Charge durchgeführt werden, wenn durch die Daten nachgewiesen ist, dass die Intermediärpräzision (einschließlich der Wiederholpräzision) nicht von der Reagenziencharge abhängig ist. Andernfalls sollten mehrere Chargen verwendet werden und der Versuch muss so angelegt sein, dass die Schwankungen von Charge zu Charge bewertet werden.

ANMERKUNG Zu einer Anleitung zur Bestimmung der Intermediärpräzision eines Messverfahrens wird auf ISO 5725-3 verwiesen.

7.2.3.2 Proben

Die Bewertung der Intermediärpräzision ist mit Kontrollmaterialien durchzuführen.

Die bevorzugten Proben sind die vom Hersteller gelieferten Kontrollmaterialien. Alternative Kontrollmaterialien dürfen verwendet werden, wenn sie durch den Hersteller des Blutglukosemesssystems für die Verwendung anerkannt sind.

Die Kontrollmaterialien sind nach der Gebrauchsanweisung vorzubereiten. Die Stabilität der Proben über den Bewertungszeitraum muss validiert sein.

Es sind drei Proben aus jedem der in Tabelle 2 angegebenen Glukosekonzentrationsbereiche erforderlich. Die Glukosekonzentration jeder Probe muss unter Verwendung des Blutglukosemesssystems bestimmt werden.

Tabelle 2 — Glukosekonzentrationsbereiche für die Bewertung der Intermediärpräzision

Bereich	Glukosekonzentration	
	mmol/l	mg/dl
1	1,7 bis 2,8	30 bis 50
2	5,3 bis 8,0	96 bis 144
3	15,5 bis 23,3	280 bis 420

7.2.3.3 Reagenzsystem

Eine Charge oder ein Teil einer Charge ist zu untersuchen. Ist keine vollständige Charge verfügbar, muss der Anteil und der Status des Materials aufgezeichnet werden.

Für die Prüfung sind 300 Einheiten des Reagenzsystems aus mindestens zehn Röhrchen oder Packungen erforderlich.

Wenn mehrere Chargen verwendet werden, muss der Versuch so angelegt sein, dass alle Ergebnisse eines einzelnen Messgerätes unter Verwendung der gleichen Charge des Reagenzsystems gewonnen werden.

7.2.3.4 Messgeräte

Für die Bewertung der Intermediärpräzision des Blutglukosemesssystems sind mindestens zehn Messgeräte auszuwählen.