**使用葡萄糖氧化酶、脱氢酶或己糖激酶方法评估便携式血糖监测体外诊断器械的审查标准**

**文件草案**

本指导性文件发布仅用于征询评论。临床化学和毒理学器械分部

临床实验室器械部

器械评估办公室

**草案于1997年2月28日发布以征询评论**

有关本文件草案的评论和建议应在上述发布日期后60天内提交，提交地址为：Joseph Hackett，Ph.D，临床实验室器械部副主任，10903 New Hampshire Avenue，Silver Spring，MD 20993。可能直到文件下次修订或更新时，评论和建议才会被机构受理。有关文件草案的问题，请拨打电话301-796-0695联系临床实验室器械部。

美国卫生与公众服务部

公共卫生署

食品药品监督管理局

器械与放射健康中心

**使用葡萄糖氧化酶、脱氢酶或己糖激酶方法评估便携式血糖监测体外诊断器械的审查标准**

版本 1996年2月14日

这是一个灵活的文件，代表当前与为采用酶学方法的葡萄糖**体外**诊断器械编制上市前通告（510（k））有关的指南。其基于1）当前技术，2）临床经验和3）先前由制造商提交给食品药品监督管理局的提交资料以及4）1990年的“安全医疗器械法案”和“美国联邦法规”（CFR）中的法规。为了使我们可以根据需要修改草案，请将贵公司的评论发送到以下地址。

临床实验室器械部

10903 New Hampshire Avenue

Silver Spring，MD 20993

**定义：**便携式血糖仪用于医院、护理点、医生办公室和非处方的体外诊断测试，通过基于葡萄糖氧化酶、脱氢酶或己糖激酶的方法对葡萄糖进行定量和半定量测量。这些不包括用于血浆、血清、尿液和CSF进行常规和统计葡萄糖试验的大型临床化学分析仪或专用葡萄糖分析仪。

**产品代码：**CGA，CFR，LFR

**法规：**21 CFR 862.1345

**（a）识别。**

葡萄糖试验系统是用于在血液和其他体液中定量测量葡萄糖的器械。葡萄糖测量用于诊断和治疗碳水化合物代谢疾病，包括糖尿病、新生儿低血糖症和特发性低血糖症以及胰岛细胞肿瘤。

**（b）分类：II类**

**所需审查：**510（k）

**目的**

本文件的目的是就某一器械可许可上市之前须提交给FDA的信息提供指南。此通告使FDA能够基于更为一致的数据库做出更合理的决定。我们希望这些文件可使商业器械使用更可靠、可重复以及更简单。

**I. 背景**

在过去十年中，葡萄糖监测已成为护理糖尿病患者的主要辅助措施。现在，糖尿病患者和医疗专家可以经常使用便携式器械测量和记录血糖水平。在医院中，通常使用血糖监测仪，而非使用常规实验室葡萄糖试验方法来快速获得ER、ICU、CCU、OR或其他临床位置中的患者的血糖浓度。如果在家里使用，这些器械可使糖尿病患者每天监测和处理血糖水平的波动。1

尽管血糖监测仪存有一些问题，由医生、糖尿病教育工作者和实验室工作人员等组成的共识专家组建议对胰岛素治疗的糖尿病进行血糖监测（BGMg）试验。该专家组由美国糖尿病协会、FDA、NIH和CDC申办，其指出当前监测系统存在的大多数问题与用户有关而不与系统本身相关。因此，重点应放在向用户传递适当知识并跟进他们的表现等方面。2该专家组建议制造商应通过开发具有记忆的系统来对比患者记录的计示葡萄糖结果与实验室葡萄糖结果，并必须在样本运行前进行的**质量控制检查**来提供帮助。

葡萄糖监测的主要预期用途是帮助评估和管理糖尿病患者。1986年11月17 - 19日，美国糖尿病协会的共识专家组建议BGMg应用于以下用途：

* 怀孕但伴有糖尿病
* 具有严重酮病或低血糖倾向的个人
* 倾向于出现低血糖症且可能未出现常见警告症状的个人
* 接受强化治疗计划的个人，特别是使用便携式胰岛素输注器械和多次每日胰岛素注射的个人
* 肾葡萄糖阈值异常的个人

该专家组指出，虽然存在争议，但BGMg可能对未用胰岛素治疗的糖尿病患者有用。然而，该专家组警告道，BGMg不能用于诊断糖尿病，BGMg系统在筛查中的作用仍不确定。该专家组对这些系统是否可用于新生儿缄口不言。然而，一些BGMg系统已经过确认可用于新生儿样本。（请参见FDA关于适用于新生儿托儿所临床应用的便携式葡萄糖监测仪械的审查标准）。4

对于葡萄糖监测，已确定一些涉及范围的问题。这些包括1）预期和实际使用，2）校准和质量控制的充分性，3）这些器械的准确性和精密性，4）用户类型，5）培训，6）用户说明的充分性，以及7）程序和技术限制，2 8）样本类型（动脉、毛细血管、静脉、全血、血浆），以及9）Hct效应。另外，最新报告指出，环境因素（如温度、湿度和高度）也可能影响结果。

共识文件表达以下性能目标：a）“所有未来自我监测血糖（SMBG）系统的目标应是在葡萄糖浓度为30-400mg / dL时实现10％的可变性（系统加用户）。然而，该专家组承认，临床管理的准确定仍未具有严格定义，”b）“对于现有系统，SMBG测量应该在参考测量结果的15％以内”， c）“接受某种形式正式培训的个人中约50-70％能够获得位于参考方法20％以内的结果；然而，性能可能随着时间的推移而劣化。”2

**II. 器械描述**

大多数血糖监测仪械由葡萄糖试验条和反射计组成，确定全血中的葡萄糖浓度。一些系统依赖于葡萄糖氧化酶 - 比色反应，该反应在将一滴血液置于试剂浸渍的衬垫上时发生。试验衬垫含有酶葡萄糖氧化酶和过氧化物酶以及颜色指示剂。将全血至于试验衬垫上时，葡萄糖被氧化为葡萄糖酸和过氧化氢，其中，葡萄糖氧化酶为催化剂。该反应产生的过氧化氢在过氧化物酶的存在下氧化氧受体，使颜色产生变化，其强度与血液样本中葡萄糖的量直接成正比。

反射光度计或电流分析系统可用于测量在试剂条上发生的反应。为了实现这一点，将试剂条插入试验室中。光照在试剂衬垫上时，光被反射。然后以电子方式测量该反射光，并显示血糖浓度值。

吸光度测定法是另一种使用两种波长（而不是大多数反射光度测定系统使用的单一波长）来测量葡萄糖浓度的方法。

其他系统使用电化学方法。这些监测仪通过测量当葡萄糖氧化酶催化葡萄糖氧化成葡萄糖酸时或当葡萄糖脱氢酶催化葡萄糖氧化成葡萄糖酸内酯时产生的电流来对葡萄糖进行量化。在该反应期间产生的电子从血液转移到电极。所得电流的大小与样本中葡萄糖的浓度成比例，并转换为显示在监测仪上的读数。

一些血糖监测系统基于反射测定己糖激酶法。将血液施加于试剂条时，葡萄糖被磷酸化为葡萄糖-6-磷酸。其随后被氧化，与此同时，NAD还原。所形成的NADH与样本中存在的葡萄糖的量直接成正比。然后，NADH在另一种酶存在的条件下还原染料，并产生有色产物。在应用样本之后插入光度计中的试纸可测量反应反射率、使用算法计算葡萄糖，并显示结果。

一些监测仪具有电子语音能力等功能以及用于组织/管理数据和葡萄糖历史的程序。此外，许多型号具有允许存储和调用试验结果的记忆芯片。这些功能可能包括：

1. 用于显示血糖值的日间参考的实时时钟。
2. 用于显示结果的调用按钮（一次显示一个读数）。
3. 事件标记按钮，用于识别特殊情况或从计算中删除结果。
4. 充足内存，用于记录和显示100条或100条以上记录，如血葡萄糖值、日期和时间。
5. 根据需要，将显示最近14天或14天以上的平均血糖值。

所有仪表均由电池供电，并使用固态电子器械。5有效浓度范围取决于系统类型，但通常也涉及临床相关范围。尺寸、形状和校准技术因制造商而异。有些无需计时或擦拭，并经过工厂校准。大多数监视系统使用检查条来定期评估监测仪的光学和电气部件。大多数检测仪制造商具有葡萄糖控制方案，并将葡萄糖值规定在特定范围内，该控制方案必须周期性地运行来检查试验条和显示器的运行状态以及操作员技术。然而，其不监测收集程序的质量或血液是否已正确施加于试验条。

无需从用户抽取血液的吸收光谱法血糖监测技术正在开发当中。某一监测仪仅可用于研究使用，是一种无创性监测仪，其可测量近红外光在体内的吸收率来确定血糖浓度。除了无需进行手指针刺、化学反应或定时和擦拭外，该程序允许进行瞬时和连续测量。可植入连续监测系统也正处于开发当中。

**III. 人为因素研究**

自1984年以来，食品药品监督管理局（FDA）已收到许多与血糖仪问题有关的报告。这些问题中大部分归因于用户：（a）未正确维护仪表，（b）所有的技术或操作程序不当，或（c）没有遵循仪表使用说明。

须考虑的工效学因素包括仪表尺寸、显示屏尺寸、按钮位置和仪表提箱。这些因素有时在用户表现中起重要作用。例如，所显示的数字的高度可以为较为重要的考虑因素。人为因素设计考虑表明，对于所有视力缺陷均已得到矫正的糖尿病患者，5mm应该被视为有效使用仪表的最小可接受字符大小。

人为因素考虑还表明，按钮数量的偏好范围位于一个至三个之间，其中，仅有一个按钮时，该按钮控制所有功能，有三个按钮时，每个按钮均控制不同功能。按钮的表面积必须足够大，使手指可轻易按压并施加必要的作用力而不会滑动。Grandjean（1982）推荐按钮直径应为12-15mm。表面还可以提供触觉提示来帮助用户正确定位他们的手指。这可以通过提供粗糙或带纹理的按钮表面或通过使其略微凹入来适合手指下侧的凸形来实现。6

最佳的仪表设计对于减少用户误差来说非常重要。应鼓励用户通过用户调查提供有关仪表设计的反馈。调查可以采用数字评级量表（1到5）。

须针对工具考虑以下特性：

外观

大小

颜色

按钮大小

按钮颜色

显示读数大小

程序错误和分析错误标记

读数可见性

反应可见度

反应启动程序

警告声

易用性

便利性

易于清洁/维护

电池和更换

内存特性和使用

提箱或存储箱

检查条和控件

方法快速参考卡

须针对试剂条考虑以下特性：

大小和形状

外观

衬垫外观

所需血量

易于应用

擦拭方法

擦拭材料

警告声的有用性

衬垫反应颜色

反应颜色的均匀性

定时

用于确认/检查仪表性能的目视读取比色图表

存储、处理和稳定性

执行一项由FDA资助的人为因素研究，评估执行正确读取所需的操作顺序。血液采样为独立于仪表类型但是高度依赖于试纸化学技术的功能，但一般认为，其很有可能出现误差。在该操作中，用户必须抽取血液并将其放于试纸上。6

第二个最容易出错的功能是试验本身。在这里，已确定的主要误差源为定时、擦拭或印迹以及将试纸插入仪表。该功能中可能发生的大多数错误均会影响仪表读数，并可能无法被用户检测到。这些程序通常特定于被测试的仪表类型。

**IV. 用于获得监管许可的性能考虑**

用于对器械进行评估的适当研究包括精密度、线性、血细胞比容效应、干扰和与实验室葡萄糖方法的对比。鼓励制造商对温度、湿度和高度等环境因素的影响进行研究。

**A. 精密度**

血糖仪通常设计用于获得最佳性能，并采用特定基质（通常为毛细血管血或静脉血）。因此，应使用适当的基质材料进行精密度研究。需牢记，使用静脉血进行研究时，许多BGM提供的葡萄糖结果具有精密度但正确性欠佳。这尤其适用于生物传感器，其极度依赖于毛细血管血氧水平，并且生物传感器中富含氧气时，使用静脉血进行的研究通常具有较高结果值（在某些情况下，+ 20％-30％），从而使得静脉血（具有降低50-60％的pO 2）因氧含量更低而显示更高的反应速率。

FDA建议在评估和说明标签精确度声明时应遵循NCCLS精密度指南EP5-T2或等效性指南。此外，建议根据添加马来酰亚胺的加标样本制备以下葡萄糖浓度，防止糖酵解。使用水性对照溶液时，应考虑制备类似浓度。

1. 30-50 mg/dl
2. 51-110 mg/dl
3. 111-150 mg/dl
4. 151-250 mg/dl
5. 251-400 mg/dl

如果用于POL用途，应在3个独立的医生办公室实验室（POL）现场进行精密度研究；如果旨在用于护理点（POC），应在3个不同的医院或在医院内的3个不同的环境（ 例如，ER，ICU等）现场进行精密度研究；或在制造现场进行精密度研究。此外，在研究期间应使用相同批次的血糖条。应将其与用于确定精密度的方案一起纳入在上市前通告提交资料中，即510（k）。

**B. 线性**

定义和评估标签说明时，请遵循NCCLS线性指南**EP6-P**或等效性指南。

**C. 血细胞比容研究**

因血细胞比容效应而使对葡萄糖的估计过高和过低是常见的误差来源。研究应在生理有意义的水平进行，并与方案和结果一起提交。

**D. 偏差**

拟定测定相对于对比方法的％偏差可以按如下计算：

|  |  |
| --- | --- |
| % 偏差 = | **拟定方法结果 - 对比结果** |
| 对比结果      x 100 |

报告葡萄糖监测仪的总误差。

总偏差可以根据拟定测定和对比方法的最小二乘线性回归线计算。另外，克拉克误差网格可以用于估计两种方法之间的偏差结果的临床意义。

用于估计偏差的方案应该包括在510（k）中。

**E. 干扰研究**

请遵循EP7-P或等效性指南中概述的NCCLS指南来测试各种分析物或药物的干扰。包括外源性和内源性物质。考虑用于试验的常见干扰物如下：对乙酰氨基酚、抗坏血酸、胆红素、胆固醇、肌酸酐、多巴胺、麻黄碱、布洛芬、左旋多巴、甲基多巴、水杨酸盐、四环素、妥拉磺脲、甲苯磺丁脲、甘油三酯和尿酸。防腐剂也应包括在内。

可以取全血的等分试样并用各种范围的葡萄糖浓度对其进行补充。相同的目标葡萄糖值应该用于4至5份等分试样，并用于研究每种干扰物。每份等分试样应补充特定浓度的所研究的化合物。应选择每个化合物在实验系列中的具体浓度以纳入血液中预期的生理或治疗浓度。应对每个等分试样进行重复测量。

**F. 相关性研究**

建议使用毛细血管血来测定相关性，并使用全血葡萄糖己糖激酶脱蛋白法作为对比方法。另外，可以使用充分表征的临床实验室方法或采用己糖激酶或葡萄糖氧化酶的合法销售的葡萄糖计。有关新生儿试验，请参见新生儿特异性葡萄糖监测指导性文件。4

应该使用拟定器械对毛细血管血样本进行分析，其中，该样本应覆盖约**40-400mg/dL**的分析范围。应使用对比方法对相同样本进行分析。请遵循NCCLS指南EP9-T或等效性指南。10线性回归应用于表示通过拟定方法和对比方法获得的结果之间的关系。纳入对斜率、截距、相关系数和置信区间进行的计算。因为与斜率和截距有关的估计的可靠性可能受数据集中的非线性、异常值、小范围的数据和对比方法的可变性影响。优选情况下，样本应当覆盖可能遇到的浓度完整范围， 并应给出斜率和截距的标准偏差。

1. **消费者研究**

在实际使用条件下针对器械进行的现场试验极为重要。患者位于门诊诊所和/或医生办公室时，应对患者进行筛选。患者应该有不同的年龄、性别、背景和教育。患者总数应包括至少100个不同的患者样本。

选择用于对比研究的每位患者应该按照器械说明执行其自己的手指针刺并在受试器械上进行试验。然后，训练有素的技术人员应立即在患者身上执行手指针刺，并在同一器械上执行试验。患者和技术人员应单独记录结果并保密。在5分钟内，应采集另一个血液样本应以用于通过良好表征的实验室方法进行的试验。毛细血管血为所选样本。必须使用静脉样本时，重要的是考虑到在对比毛细血管、静脉、全血和血浆样本时引入的变量。血清或血浆值平均是全血值的1.18倍。（对于为63％的Hct，其真实，但对于为43％的“平均”Hct，因子为1.11）。5

1. **护理点（POC）/医师办公室实验室（POL）**

符合预期设置的典型人员应该使用拟定器械进行手指针刺和试验。在5分钟内，应从患者获得另一个样本来用于使用对比器械进行的试验。对于POC用途，建议从该医院或三个不同医院内的至少三个POC站点收集数据。对于POL用途，建议从至少三个独立的POL站点收集数据，确保准确性和精确度。应在每个POC / POL站点收集并分析至少40个样本。

**G. 软件验证和确认**

考虑到软件功能已增加，重要的是，此类器械的上市前通告应包含与软件验证、确认和试验有关的充分文件。本文件应说明通过确定与功能和设计质量标准的一致性以及通过试验来确保防止潜在危害的安全措施正常运行，评估和提高整个开发过程中软件质量的活动。应提交对文件进行总结的认证声明。

**V. 标签**

血糖仪的包装说明书应该简单、简明、易于理解。图形（如线条图、插图、符号、图标、照片、表格和图形等）是非常有用的工具。另外，纳入已用颜色编码的试剂容器也具有一定帮助。该类型的尺寸应为12或14点，尤其是对于老年用户或视力受损的用户，除指定需要充分照明来进行试验外。此外，在整个标记过程中，应使用相同的术语来标识器械及其部件。应避免使用同义词或替代短语。

标记过程应遵循21 CFR§809.10，并解决以下具体注意事项：

1. 预期使用声明（第809.10（a）（2）节）应在外包装容器上清楚标明所提供的程序类型和预期用途。包装说明书中的预期用途声明应重申此信息。请参见809.10（b）。
2. 应提供单独的信息部分（试验结果解释），并包括第809.10（b）（10）节规定的信息（程序限制）。
3. 应突出显示常规警告和预防措施，例如。加粗，并使其位于适当的说明书部分中。
4. 关于相关性研究的简要非技术性讨论应包括在包装说明书中。
5. 在制造站点或POC / POL环境下获得的精密度数据应包括在包装说明书中。精密度数据应该代表用户获得的性能。站点数据的合并可能会使结果产生偏差从而使结果无效。

鉴于第VII章“局限性”中提出的问题，建议在包装说明书/说明手册中的局限性部分酌情纳入以下警示性说明：

1. 长期暴露于空气和光线中可能会改变结果。建议将试纸在低于30°C（86°F）的温度下存储在原来的加盖小瓶中。避免暴露于过度潮湿的环境中；请勿冷冻。
2. 低于35％或高于55％的血细胞比容可对结果产生双向影响。11
3. 脂肪严重过多的（肥胖）样本可能干扰一些方法。如果要了解这种干扰，在医生监督下的患者应该在开始家庭葡萄糖监测之前通过临床实验室方法建立基线葡萄糖值。此后，应定期对这些基线值进行检查。
4. 在具有或不具有酮症的高血糖 - 高渗性状态下，计量读数毛细管血糖值可显著低于“真实葡萄糖水平”。应在产品说明书中纳入明确声明，即不应用BGM对危重患者进行测试，或应在极度小心的条件下进行测试。
5. 建议仔细说明低于50 mg / dL或高于250 mg / dL的葡萄糖值。如果获得此范围内的值，请尽快咨询医生。
6. 医疗专业人员应定期评估其技术和患者的技术。为了实现这一点，建议将BGMg结果与在同一血液样本上同时获得的实验室测量值进行对比。应当使用采用己糖激酶或葡萄糖氧化酶的充分表征的临床实验室方法作为对比方法。
7. 使用血糖监测仪时，不应将氟化物用作静脉样本的防腐剂。
8. 被食物或饮料中的食糖污染的手和手指可能产生错误升高的结果。请纳入进行试验前在温热的肥皂水中洗手、冲洗并干燥的说明。
9. 严重脱水和过多的水分流失可能产生不准确的较低结果。
10. 全血和血清/血浆值的差异可能使结果具有可变性。
11. 在漂白剂以及含漂白剂的产品附近存储试纸将影响葡萄糖氧化酶条的结果。
12. 在进行试验的区域内，应禁止使用便携式电话和其他无线电发射器械。
13. 因高海拔处的氧浓度（pO 2）较低，可能获得不准确的结果。
14. 请纳入预防性声明，即色盲人士不应使用视觉色彩程序。

工具使用说明书的标签至少应包含809.10（b）（6）中概述的项目以及故障排除信息、问答部分、公司紧急电话号码（1-800＃）和营业时间以提供帮助。

国家临床实验室标准委员会发表一份关于家用体外试验产品标签的文件（GP-14P）。其含有非常有用的信息，包括用于评估包装说明书的可读性水平的SMOG可读性公式。CDRH已编写家用指导性文件、12计算机控制的医疗器械指导性文件以及一本关于编制家用说明手册的书籍。14贵公司也可从这些文件中获得有价值的信息。有关更多信息，请联系FDA小型制造商援助司，电话：1-800-638-2041。

**VI. 质量控制**

美国糖尿病协会的共识专家组注意到，一般来说，质量控制规范较为不足。3质量控制计划的基本组成部分包括：1）校准检查，确保计量表的足够性能；2）衡量已知葡萄糖浓度的控制方案以对试剂条和计量表的性能进行评估，3）将结果与良好表征的实验室对比方法进行对比，以及4）由合格医疗人员对用户技术进行定期审查并纠正缺陷。

因不同制造商所使用的试剂条化学品不同，从而产生在外部质量控制程序的设计中应当考虑的问题，其中，该程序基于单一葡萄糖水平控制。15在对血糖仪进行对比时，Brooks等人16,17强调使用含水的对照材料以及基于血清的对照材料获得的异常结果。一些研究者认为，溶液粘度是影响不同试剂条的反应性的主要因素。15在质量控制程序的设计中，可能需要使用已调节粘度的控制材料来最小化此类影响。

质量控制方案并未衡量在采集和应用血液至试剂条期间产生的错误。因此，应通过比较患者的BGMg结果与通过良好表征的比较方法在同一血液样本上同时获得的测量值，定期评估BGMg技术所有方面的精确度和准确度。相同的血液样本应与血糖仪和实验室方法一起使用，以避免因毛细血管血、静脉血、全血和血浆样本之间的差异而产生的不确定性。2应在工具手册中的适当部分对校准和质量控制程序进行讨论 。

**VII. 局限性**

在实际的患者护理情况下，葡萄糖监测仪提供的结果并不足以推动临床决策。2,18各种因素可能会影响精确度和准确度。下面列出一些因素。

1. **用户可变性。**

BGMg具有技术敏感性。研究者发现，高达50％的值可以与一般使用中的参考值偏离20％以上（一些医生认为，如果误差> 20％，可视为导致对胰岛素剂量进行不当调节的变化量）。

1. **血细胞比容。**

贫血症可使血糖值假性升高，但红细胞增多和脱水可使血糖值假性降低。根据系统类型，血细胞比容每变化10％，这种效应的幅度可变化4-30％。3高血细胞比容在新生儿中极为常见。如果未对系统进行验证来确定其是否适用于新生儿，请将此作为一种限制。

1. **低血糖和高血糖。**

应仔细解释低血糖（小于50mg / dL）或严重高血糖范围（大于250mg / dL）内的值。

1. **胆固醇和甘油三酯水平升高。**

胆固醇和甘油三酯水平升高可能会干扰光被反射的方式，从而使计量表产生错误结果。

1. **高空效应。**

已经表明，在高海拔处时氧张力将降低，这种情况可能会干扰用于反应的氧的存在量，从而产生不准确的结果。

1. **电磁干扰（EMI）。**

最近的研究表明，EMI可能导致电子医疗器械性能下降，并可能使治疗不当。

**总结**

在对糖尿病患者进行治疗时，已建议对血糖进行高频次的监测。须考虑的主要问题是确保质量控制，并确保BGMg系统生产的数据具有准确度和精确度。上市前通告审查目标是记录消费者性能和人为因素考虑，并确保标签包含适当的质量控制和使用限制。可读性试验和用户调查问卷以及消费者研究可针对使用说明的充分性和简单性进行总结。

**VIII. 参考文件**

1. 便携式血糖监测仪。卫生器械，1994年3月，第23卷，第3期，64-97页。
2. 小组背书家用血糖测试。临床化学新闻，1987年1月。
3. 血糖自我监测的共识声明。糖尿病护理1987；1：95-99。
4. 适用于新生儿托儿所中临床应用的便携式葡萄糖监测器械的CDRH审查标准。
5. 实验室方法进行的临床诊断和管理，第十八版，John Bernard Henry，编辑。W.B. Saunders Company，费城，1991年。
6. 血液自我监测中的人为因素。美国卫生与公众服务部，1988 - 1990年。
7. NCCLS暂定指南EP5-T2。临床化学器械精确性性能的用户评价。维拉诺瓦，宾夕法尼亚州：国家临床实验室标准委员会，1992年。
8. NCCLS拟定指南EP6-P。定量分析方法线性度的评价。维拉诺瓦，宾夕法尼亚州：国家临床实验室标准委员会，1986年。
9. NCCLS拟定指南EP7-P。临床化学中的干扰试验。维拉诺瓦，宾夕法尼亚州：国家临床实验室标准委员会，1986年。
10. NCCLS暂定指南EP9-T。使用患者样本进行的方法比较和偏差估计。维拉诺瓦，宾夕法尼亚州：国家临床实验室标准委员会，1992年9月
11. Wenene R.K.，血细胞比容对葡萄糖试剂条试验的影响，糖尿病医学，1991 1：8：172-5。
12. CDRH家用IVD工作组的报告。评估家用IVD的安全性和有效性：有关上市前提交的指南，1989年9月。
13. 接受510（k）审查的计算机控制医疗器械的审查员指南，1991年。
14. 正确书写，有关为家庭医疗中使用的医疗器械制定用户使用说明书的建议，1993年。
15. Phillipou，G.，Farrant，R.K.，Phillips，P.J. 用于葡萄糖试剂条和计量仪的水性葡萄糖控制溶液。临床化学，1989年； 35：2017-2018。
16. Brooks，K.E.，Rawai，N.，Henderson，A.R。三种血糖监测仪的实验室评估。Accu-Chek 11，Glucometer 11和Glucoscan 2000. 临床化学，1986年，132：2195-2000。
17. Rawai， N.， Henderson， A.R.用于血糖监测仪的质量控制材料。Refloflux 11（Boehringer Mannheim）和Sugar Chex（Streck Laboratories）控制。临床化学，1987年，133：1294-1295。
18. 医院环境中的便携式血液分析。美国临床病理学家协会摘要报告，1983年11月。
19. Silberberg，Jeffrey L.因电磁干扰而产生的电子医疗器械性能下降。合规性设计，1993年。
20. K.M. Hennessy，使用便携式BGM获得的血细胞比容效应结果，临床化学。第39卷，第6期，1993年。

缩略词

BGM - 血糖监测仪

BGMg - 血糖监测

CDC - 疾病控制中心

CDRH -器械与放射健康中心

FDA - 食品药品监督管理局

IVD - 体外诊断

NCCLS - 国家临床实验室标准委员会

NIH - 美国国家卫生研究所

NIST - 国家标准与技术研究所

POC - 护理点

POL - 医师办公室实验室

SMBG - 自我监测血糖

**备忘录**

说明：贵公司编制提交资料时，请使用此便携式血糖仪上市前通告备忘录作为指南。

* CDRH上市前提交封面
* 符合21 CFR 807.87（j）要求且真实准确的详细声明。不允许添加以及删除。
* 510（k）21 CFR 807.92或21 CFR 807.93要求的总结或声明。
* 在单独页面上提供的适应症。
* 符合21 CFR 809.10（b）针对便携式血糖监测仪的要求的体外诊断产品标签。
	+ **预期用途**

器械标识

用户标识

矩阵

家用

护理点使用（POC）

医师办公室实验室使用（POL）

定量

半定量/定性（目视解释、色块或颜色图表）

* + **存储/维护**

血糖系统（试纸、计量表、控件）带表（电池安装、清洁建议）

* + **样本采集/制备**

毛细血管全血（手指针刺）

静脉全血

动脉全血

* + **试验程序**

步进式程序，最好带插图

* + **适用于此仪表的限制/警告和注意事项**
	+ **性能特性**

使用适当的样本（样本须覆盖测定范围）并使用良好表征的实验室方法进行站点特异相关性研究。

提供适当模型

在医学决策层次下进行矩阵精确度研究。

偏差计算。

线性研究

* + **干扰**
	+ **质量控制/校准**

易于遵循包装说明书和/或用户手册中的步骤

* + **预期值**
* **建议用于便携式血糖仪的**标签**，但并非21 CFR 809.10（b）的要求**

类型大小 - 12或14点

指定充分照明

术语 - 使用清晰简明的术语

* + **培训（可选）**

视频磁带

音频磁带

其他

* + **用于为消费者提供支持的免费电话号码**
	+ **消费者研究现场测试（OTC）**

提供至少100个用户的研究方案和结果

用户必须代表广泛的人口统计特征

消费者试验调查

* + **护理点（POC）/医生办公室实验室**

40位患者/现场试验人员描述研究

方案结果：站点的准确度和精确度

* + **血细胞研究**

研究方案

结果

* + **高度研究**

研究方案

结果

* + **人为因素研究**

易于使用的方案

结果

* **软件确认/验证**

