

Kvalitetskrav og utprøvningsprotokoll for blodsukkertester på blå resept



Innhold

1	Kvalitetskrav	3
1.1	Analytiske kvalitetskrav	3
2	Utprøving av «uavhengig instans»	3
3	Deltagere (personer med diabetes)	3
4	Modell for utprøving	4
4.1	Sammenligning med anerkjent glukosemetode (Sammenligningsmetode).....	4
4.2	Utprøving under optimale forsøksbetingelser	4
4.3	Brukerutprøving.....	5
4.3.1	Bruk av utprøvningsapparat hjemme hos deltageren	5
4.3.2	Konsultasjon med blodprøvetakning etter bruk av utprøvningsapparat hjemme	6
4.4	Intern kvalitetskontroll på utprøvningsapparat	6
4.5	Spørreskjema.....	6
5	Nødvendig materiell	6
6	Tips til gjennomføring	7
6.1	Rekruttering av personer med diabetes	7
6.2	Innkalling av personer med diabetes	7
6.3	Oppstart	7
6.4	Tidsramme.....	7
	Vedlegg 1: Spørreskjema om blodsukkerapparatets brukervennlighet	8
	Vedlegg 2: Spørreskjema om brukerveiledning til blodsukkerapparatet	10

1 Kvalitetskrav

Blodsukkertester/apparater beregnet til egenmåling for personer med diabetes reguleres av forskrift om medisinsk utstyr. I denne forskriften inngår IVD-direktivet (Rådsdirektiv 98/79/EF), og ifølge direktivet er det krav om at slikt medisinsk utstyr som markedsføres i Norge skal være CE-merket.

Leverandørene har ansvar for å forholde seg til de gjeldende regler for salg av denne type medisinsk utstyr i Norge. Det stilles krav til at produktene oppfyller alle gjeldende krav for CE-merking og ISO:15197:2013 (In vitro diagnostic test systems – Requirements for blood-glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus).

1.1 Analytiske kvalitetskrav

Det stilles følgende krav til analysekvaliteten av blodsukkertester som det ytes refusjon for på blå resept:

- 95 % av målinger utført av helsepersonell skal falle innenfor ± 15 % ved nivå $\geq 5,55$ mmol/L og innenfor $\pm 0,83$ mmol/L ved nivå $< 5,55$ mmol/L sammenlignet med anerkjent glukosemetode.
- 95 % av målinger utført av personer med diabetes skal falle innenfor ± 15 % ved nivå $\geq 5,55$ mmol/L og innenfor $\pm 0,83$ mmol/L ved nivå $< 5,55$ mmol/L sammenlignet med anerkjent glukosemetode.

Kravene baseres på minimum 80 uavhengige kapillærprøver fra 80 – 100 personer med diabetes, analysert på blodsukkerapparat og på sammenlignende metode. Kravene baseres på at kapillærprøvene bør ha glukoseverdier mellom 2 og 22 mmol/L, og at det undersøkes minst tre lot av strimler.

Resultater som eventuelt ikke inngår i resultatbearbeidelsen må det være redegjort for.

Utprøvningsmodellen undersøker analysekvalitet utført av laboratorieutdannet helsepersonell under standardiserte og optimale forsøksbetingelser i et sykehuslaboratorium og utført av personer med diabetes under reelle forhold for de tiltenkte brukerne.

Utprøvningsprotokollen skal utføres etter denne utprøvningsprotokollen og av en uavhengig instans.

2 Utprøving av «uavhengig instans»

Med "uavhengig instans" menes det at det praktiske utprøvningsarbeidet, resultatbearbeidelsen og rapportskrivningen er utført av andre enn fabrikantens egne representanter. Det er oftest fabrikant (eller fabrikantens underleverandør) som tar initiativ til slik utprøving og velger hvilken "uavhengig instans" som skal foreta utprøvingen. Fabrikant og "uavhengig instans" blir enige om utprøvingen, f. eks. vha. en detaljert protokoll, og gjør nødvendige avtaler, f. eks. vha. en kontrakt. Fabrikant stiller nødvendig materiell til rådighet (se "5 Nødvendig materiell") og gir nødvendig opplæring til bioingeniør som skal foreta utprøvingen. Etter dette trekker fabrikanten seg tilbake og overlater det praktiske utprøvningsarbeidet, resultatbearbeidelsen og rapportskrivningen til den "uavhengige instans" som foretar utprøvingen. En utprøving regnes uavhengig selv om fabrikant betaler "den uavhengige instans" for utprøvingen.

3 Deltagere (personer med diabetes)

Utprøving av blodsukkerteststrimmel og -apparat gjøres blant 80 – 100 personer med diabetes. For at det skal foreligge gjeldende resultater fra minimum 80 personer, bør man starte med minst 90 stykker. Det er påkrevd med så mange personer for å få fram den reelle analytiske kvaliteten på apparatet. Personer med diabetes som skal delta bør være representative for gruppen som apparatet er beregnet for. Det er viktig å få med personer som måler ofte (en eller flere ganger daglig) og personer som måler sjelden (en gang ukentlig).

Følgende sammensetning av gruppen tilstrebes:

Antall:	minst 90 stk.
Alder:	18 – 75 år
Kjønn:	ca. 50 % menn og 50 % kvinner
Diabetes:	type 1 og type 2 i forhold ca. 1:3

4 Modell for utprøving

Utprøving av blodsukkerteststrimmel og –apparat vil bestå av to parallelle utprøvinger. Den ene del av utprøvingen gjøres av laboratorieutdannet personale (bioingeniør), etter grundig opplæring og i følge brukerveiledning til utprøvningsapparatet og protokoll for utprøvingen. Denne delen vil undersøke analysekvalitet under optimale forsøksbetingelser og gir således dokumentasjon om den kvalitet systemet kan oppnå under best mulige betingelser.

Den andre del av utprøvingen er en utprøving blant personer med diabetes. Denne delen vil undersøke analysekvalitet hos dem systemet er tiltenkt for, dvs. hos brukerne. Analyse-kvalitet oppnådd under reelle forhold hos brukerne sammenlignes med analysekvalitet oppnådd under optimale forsøksbetingelser hos helsepersonell.

4.1 Sammenligning med anerkjent glukosemetode (Sammenligningsmetode)

Resultatene oppnådd under optimale forsøksbetingelser hos helsepersonell og under reelle forhold hos brukerne skal sammenlignes med en anerkjent metode for glukose. I Norge skal blodsukkerteststrimmel og -apparat være kalibrert til å utgi glukoseverdier i plasma, og derfor bør metoden det sammenlignes med være en metode for glukose i plasma.

Sporbarhet for sammenligningsmetoden må verifiseres med internasjonalt sertifisert referansemateriale (f.eks. fra National Institute of Standards & Technology, NIST) en eller flere ganger i løpet av utprøvningsperioden. For hele utprøvningsperioden dokumenteres metodens innen-serie-presisjon (repetierbarhet) ved hjelp av pasientprøvene, som analyseres i duplikat, og dag-til-dag-presisjon ved hjelp av daglig analysering av intern kvalitetskontroll.

For blodprøver til sammenligningsmetoden må det beskrives hvordan prøvene tas, sentrifugeres og oppbevares. Det må også dokumenteres holdbarhet av pasientprøvene hvis de ikke analyseres like etter prøvetaking.

4.2 Utprøving under optimale forsøksbetingelser

Utprøving under optimale forsøksbetingelser foretas ved at bioingeniør tar prøver av personer med diabetes til analysering på sine utprøvningsapparater når deltakerne møter til konsultasjon. Bioingeniøren benytter tre utprøvningsapparater (apparat A, apparat B og apparat C) og tre lot av teststrimler (lot a, lot b og lot c) til dette. Målingene gjøres i følgende rekkefølge:

1. Bioingeniør stikker hver deltaker i finger og tar prøve til sammenligningsmetoden
2. Bioingeniør tar prøver og analyserer på utprøvningsapparatene. På apparat A analyseres "lot a" to ganger, på apparat B analyseres "lot b" to ganger og på apparat C analyseres "lot c" to ganger (3 lot x 2 målinger = 6 målinger). Hvis mulig gjøres dette med blod fra bioingeniørens første stikk, ellers må det stikkes på nytt.
3. Deltaker stikker seg selv i finger og utfører to egne målinger på sitt utprøvningsapparat
4. Bioingeniør tar prøve til sammenligningsmetoden (det stikkes på nytt til denne prøven hvis det er behov for dette)

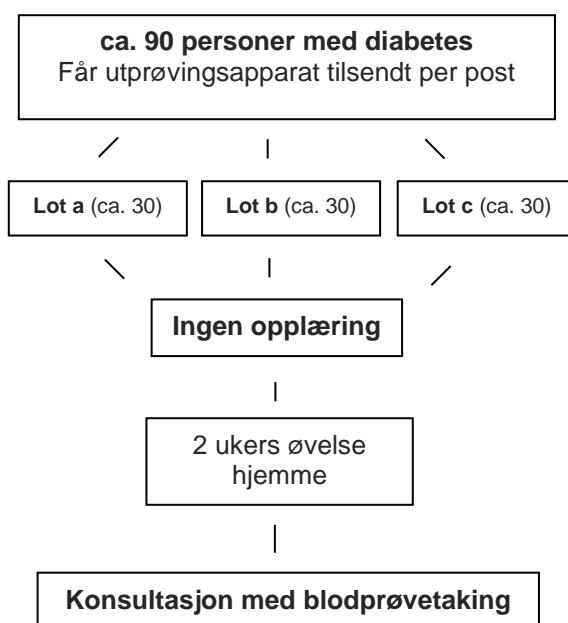
Rekkefølgen på apparat A, B og C endres mellom hver pasient, men sammenligningsmetoden tas alltid først og sist. Dette gir mulighet til å dokumentere stabil glukosekonsentrasjon i den tiden det tar å gjennomføre hele prøvetakingssekvensen. Differanse mellom 1. og 2. måling på sammenligningsmetoden bør være mindre enn 4 % ved glukoseverdier > 5,5 mmol/L (eller mindre enn 0,22 mmol/L ved glukoseverdier ≤ 5,5 mmol/L). Dette er imidlertid et strengt krav, og differanser mindre enn 10 % bør også kunne aksepteres, i hvert fall for en del av resultatene (ca. 30 %). For diffe-

ranser mellom 4 og 10 %, bør det i hvert enkelt tilfelle vurderes om tilhørende resultat fra utprøvningsapparatet viser avvik utenfor kvalitetskravet for total feil. I så fall bør disse resultatene utgå fra resultatbearbeidelsen, slik at dårlige parallellprøver på sammenligningsmetoden ikke faller urettferdig ut for utprøvningsapparatet. Differanse større enn 10 % aksepteres derimot ikke, og resultater fra slike prøver tas ikke med i resultatbearbeidelsen.

Tiden på hele prøvetakingssekvensen begrenses til 5-10 minutter.

4.3 Brukerutprøving

Utprøving av blodsukkerteststrimmel og -apparat gjøres blant 80 – 100 personer med diabetes. Alle får utprøvningsapparatet tilsendt per post. Tre lot av teststrimler skal fordeles likt mellom alle deltakerne, dvs. hver lot skal benyttes av ca. 30 deltakere når det totalt er 90 deltakere som deltar i utprøvingen (se figur 1).



Figur 1. Modell for utprøving ved totalt 90 personer med diabetes.

Deltakerne skal bruke og bli kjent med apparatet hjemme i en to-ukers periode. Skriftlig brukerveiledning følger med utprøvningsapparatet sammen med informasjon om hvordan de skal bruke apparatet i to-ukers perioden. Etter denne perioden møter de til konsultasjon for å foreta blodsuktermålinger som registreres til utprøvingen.

4.3.1 Bruk av utprøvningsapparat hjemme hos deltageren

I prøveperioden hjemme (ca. to uker) skal hver person med diabetes bruke utprøvningsapparatet i tillegg til sitt vanlige apparat. Deltakeren skal bruke resultatene fra sitt vanlige apparat når han/hun vurderer sitt eget blodsukker. Dette betyr at hver deltaker skal utføre blodsuktermålinger med sitt vanlige apparat så ofte som vedkommende ellers ville gjort.

Det er viktig at deltakernes prøveperiode hjemme ikke overstiger de to ukene det legges opp til. Det er fordi deltakerne ikke skal glemme det de har lest i brukerveiledningen innen de skal besvare spørreskjema om veiledningen ved avslutning av utprøvingen.

1. uke:

Den første uken skal benyttes til å bli kjent med utprøvningsapparatet og til øvelse med stikketeknikk og måleprosedyre. Hver deltaker benytter ca. 25 teststrimler til dette. I denne perioden trenger de ikke å notere resultatene fra blodsuktermålingene med utprøvningsapparatet. Det er viktig å påpeke at deltakeren skal benytte resultatene fra sitt vanlige apparat når vedkommende vurderer sitt eget blodsukker. Hver deltaker kan selv bestemme når han/hun vil gjøre disse må-

lingene (trenger ikke å være fastende). Passer det best slik, kan deltakeren utføre blodsukkermålinger med utprøvningsapparatet samtidig som vedkommende måler med sitt vanlige apparat.

2. uke:

Etter at deltakeren har brukt de 25 første teststrimlene for å bli kjent med apparatet, skal han/hun i løpet av den andre uken utføre duplikatmålinger av blodsukkeret på fem forskjellige dager og notere resultatene i utlevert skjema. Deltakeren skal stikke seg kapillært i finger og gjøre de to målingene med blod fra samme stikk. Hvis vedkommende ikke får nok blod til begge målingene, kan han/hun stikke seg på nytt til andre måling. Deltakeren noterer om det stikkes på nytt sammen med resultatene. Deltakeren kan selv velge hvilket tidspunkt på dagen han/hun vil gjøre disse målingene og trenger ikke å være fastende. Deltakeren kan også selv velge om han/hun vil stikke seg selv med utlevert blodprøvetakingspenn og lansetter når de bruker utprøvningsapparatet, eller om de vil benytte sin vanlige prøvetakingspenn.

4.3.2 Konsultasjon med blodprøvetakning etter bruk av utprøvningsapparat hjemme

Etter hvert som deltakerne har hatt utprøvningsapparatet hjemme i to uker, kalles de inn enkeltvis til konsultasjon med prøvetaking. Deltakeren tar med utprøvningsapparatet og resten av teststrimlene (minimum 5 stk.) til den avtalte konsultasjonen. Ved frammøte skal deltakeren foreta duplikate blodsukkermålinger på sitt utprøvningsapparat. Bioingeniøren skal samtidig ta prøver av deltakeren, både til utprøvningsapparat A, B, C og til sammenligningsmetoden. Rekkefølge og oppsett for blodprøvetakingen er oppgitt i avsnittet "4.2 Utprøving under optimale forsøksbetingelser". Ved denne konsultasjonen tas det etterpå en veneprobe til bestemmelse av hematokrit. Prøven tas for å kontrollere at deltakernes hematokrit er innenfor fabrikantens spesifikasjoner for dette og for å beregne om hematokrit påvirker glukosemålingene.

4.4 Intern kvalitetskontroll på utprøvningsapparat

Bioingeniøren utfører intern kvalitetskontroll på deltakerens utprøvningsapparat når vedkommende er inne til konsultasjon med blodprøvetaking (etter blodprøvetakingen). De tre utprøvningsapparatene som er i bruk under optimale forsøksbetingelser (apparat A, B og C) kontrolleres med intern kvalitetskontroll hver dag disse apparatene er i bruk.

4.5 Spørreskjema

Avslutningsvis fyller deltakeren ut spørreskjema om apparatets brukervennlighet og om brukerveiledningen, eventuelt bioingeniøren kan bistå med dette. Utkast til spørreskjema finnes i vedlegg 1 og 2. Spørreskjema om apparatets brukervennlighet må tilpasses slik at spørsmålene er relevante for blodsukkerteststrimmelen og -apparatet som skal til utprøving.

5 Nødvendig materiell

Fabrikant (eller fabrikantens underleverandør) må stille utprøvningsapparater, teststrimler, blodprøvetakingspenn, lansetter, kontrolløsning og brukerveiledning til rådighet for utprøvingen. Det skal testes strimler med tre forskjellige lotnummer. Ved utprøving blant ca. 90 personer med diabetes vil det være behov for følgende:

Utprøvningsapparater:	95 stk. (90 stk. til deltakerne + 3 stk. til helsepersonell (kalt apparat A, B og C) + 2 stk. i reserve)
Brukerveiledning (på lokalt språk):	95 stk.
Blodsukkerteststrimler:	Det skal være teststrimler med tre forskjellige lotnummer: 37 esker hver av lot a, lot b og lot c. (gitt at det er 50 teststrimler i hver eske) Totalt: 5550 teststrimler (111 esker à 50 strimler)
Blodprøvetakingspenn:	95 stk.
Lansetter:	4500 stk.
Kontrolløsning:	5 pakker

Hver deltaker får utlevert:

- 1 utprøvningsapparat og 1 brukerveiledning
- 1 pakke blodsukkerteststrimler (50 strimler)
- 1 blodprøvetakingspenn og 50 lansetter
- Brev med beskrivelse av praktisk gjennomføring av undersøkelsen

6 Tips til gjennomføring

6.1 Rekruttering av personer med diabetes

Personer med diabetes kan rekrutteres ved forespørsel direkte i post til medlemmer i lokal avdeling av nasjonal pasientorganisasjon for personer med diabetes (Diabetesforbundet hvis utprøvingen foretas i Norge), og/eller via annonse.

6.2 Innkalling av personer med diabetes

Innkalling av personer med diabetes som skal møte til konsultasjon kan gjøres muntlig, f. eks. via telefon, men for at flest mulig skal komme bør avtalen bekreftes skriftlig.

6.3 Oppstart

En bioingeniør har kapasitet til å ta imot ca. 25 deltakere til konsultasjon per uke. Dette medfører at alle deltakerne ikke kan starte utprøvingen samtidig, men at dette må fordeles over flere uker avhengig av bioingeniørens kapasitet til konsultasjon med deltakere.

6.4 Tidsramme

Totalt sett beregnes en utprøving å ta ca. 6 måneder, litt avhengig av hvor raskt det kan rekrutteres personer med diabetes. Ca. to måneder går med til forberedelse og rekruttering av personer med diabetes, ca. to måneder til den praktiske gjennomførelsen og ca. to måneder til bearbeidelse av resultater og skiving av rapport.

Vedlegg 1: Spørreskjema om blodsukkerapparatets brukervennlighet

(Må tilpasses slik at spørsmålene er relevante for teststrimmelen/apparatet som skal til utprøving)

Hvordan vil du rangere følgende på en skala fra 1 til 6, der 1 er vanskelig og 6 er enkelt:

1. Å kode (kalibrere) apparatet

Vanskelig

1	2	3	4	5	6
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Enkelt

2. Å sette teststrimmel inn i apparatet

Vanskelig

1	2	3	4	5	6
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Enkelt

3. Å fylle teststrimmelen med blod

Vanskelig

1	2	3	4	5	6
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Enkelt

4. Å lese tallene i displayet

Vanskelig

1	2	3	4	5	6
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Enkelt

5. Å oppfatte lydsignal fra apparatet

Vanskelig

1	2	3	4	5	6
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Enkelt

6. Å rengjøre apparatet

Vanskelig

1	2	3	4	5	6
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Enkelt

7. Å betjene apparatet, totalt sett

Vanskelig

1	2	3	4	5	6
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Enkelt

8. Å betjene prøvetakingspenn som følger med apparatet (skal kun besvares hvis medfølgende penn er benyttet i utprøvingen)

Vanskelig

1	2	3	4	5	6
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Enkelt

9. Var det tekniske problemer med apparatet i utprøvningsperioden? Ja Nei

Hvis ja, kan du beskrive problemet/ene: _____

10. Synes du det er noen fordeler ved apparatet?

- _____
- _____
- _____

11. Synes du det er noen ulemper ved apparatet?

- _____
- _____
- _____

12. Hvilket blodsukkerapparat benytter du til vanlig? _____

Evt. andre kommentarer: _____

Vedlegg 2: Spørreskjema om brukerveiledning til blodsukkerapparatet

Har du lest i brukerveiledningen? Ja Nei

Hvis du svarer nei, skal du ikke svare på resten av spørsmålene på dette arket.

Hvis du svarer ja:

- har du lest gjennom hele brukerveiledningen? Ja Nei

- og/eller har du slått opp i den ved behov? Ja Nei

1. Er du fornøyd med beskrivelsen av hvordan man skal utføre en blodsuktermåling med dette apparatet? Ja Nei

Hvis nei, kan du beskrive hva du ikke er fornøyd med: _____

2. Mener du at det er vesentlige mangler i brukerveiledningen? Ja Nei

Hvis ja, kan du beskrive hva som mangler: _____

3. Totalt sett, er du fornøyd med brukerveiledningen? Ja Nei

Hvis nei, kan du beskrive hva du ikke er fornøyd med: _____

Evt. andre kommentarer: _____
