

Έκδοση
στην ελληνική γλώσσα

Νομοθεσία

Περιεχόμενα

I Πράξεις για την ισχύ των οποίων απαιτείται δημοσίευση :

.....

II Πράξεις για την ισχύ των οποίων δεν απαιτείται δημοσίευση

Συμβούλιο

86/346/ΕΟΚ:

- ★ Απόφαση του Συμβουλίου της 25ης Ιουνίου 1986 για την αποδοχή, εξ ονόματος της Κοινότητας, της ευρωπαϊκής συμφωνίας περί ανταλλαγής θεραπευτικών ουσιών ανθρώπινης προελεύσεως 1
- Ευρωπαϊκή συμφωνία περί ανταλλαγής θεραπευτικών ουσιών ανθρώπινης προελεύσεως 2
- Πρωτόκολλο της ευρωπαϊκής συμφωνίας περί ανταλλαγής θεραπευτικών ουσιών ανθρώπινης προελεύσεως 4
- Πρόσθετο πρωτόκολλο της ευρωπαϊκής συμφωνίας περί ανταλλαγής θεραπευτικών ουσιών ανθρώπινης προελεύσεως 29

86/347/ΕΟΚ:

- ★ Απόφαση του Συμβουλίου της 25ης Ιουνίου 1986 για την αποδοχή, εξ ονόματος της Κοινότητας, της ευρωπαϊκής συμφωνίας περί ανταλλαγής αντιδραστηρίων για τον προσδιορισμό των ομάδων αίματος 30
- Ευρωπαϊκή συμφωνία περί ανταλλαγής αντιδραστηρίων για τον προσδιορισμό των ομάδων αίματος 31
- Πρωτόκολλο της ευρωπαϊκής συμφωνίας περί ανταλλαγής αντιδραστηρίων για τον προσδιορισμό των ομάδων αίματος 33
- Πρόσθετο πρωτόκολλο της ευρωπαϊκής συμφωνίας περί ανταλλαγής αντιδραστηρίων για τον προσδιορισμό των ομάδων αίματος 44

II

(Πράξεις για την ισχύ των οποίων δεν απαιτείται δημοσίευση)

ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ

ΑΠΟΦΑΣΗ ΤΟΥ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟΥ

της 25ης Ιουνίου 1986

για την αποδοχή, εξ ονόματος της Κοινότητας, της ευρωπαϊκής συμφωνίας περί ανταλλαγής
θεραπευτικών ουσιών ανθρώπινης προελεύσεως

(86/346/ΕΟΚ)

ΤΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ ΤΩΝ ΕΥΡΩΠΑΪΚΩΝ ΚΟΙΝΟΤΗΤΩΝ,

Έχοντας υπόψη:

τη συνθήκη για την ίδρυση της Ευρωπαϊκής Οικονομικής Κοινότητας,

την πρόταση της Επιτροπής,

Εκτιμώντας:

ότι η ευρωπαϊκή συμφωνία περί ανταλλαγής θεραπευτικών ουσιών ανθρώπινης προελεύσεως, η οποία εκπονήθηκε με πρωτοβουλία του Συμβουλίου της Ευρώπης αναφέρει στο άρθρο 5 παράγραφος 1 ότι τα συμβαλλόμενα μέρη θα λάβουν όλα τα αναγκαία μέτρα προκειμένου να απαλλάξουν από όλους τους εισαγωγικούς δασμούς τις θεραπευτικές ουσίες ανθρώπινης προέλευσης που τίθενται στη διάθεσή τους από τα άλλα συμβαλλόμενα μέρη·

ότι κάθε παρέκκλιση από το κοινό δασμολόγιο, είτε πρόκειται γι' αυτόνομους είτε για συμβατικούς δασμούς, υπάγεται στην αποκλειστική αρμοδιότητα της Κοινότητας·

ότι η έναρξη ισχύος του πρόσθετου πρωτοκόλλου της συμφωνίας, με το οποίο θα παρέχεται στην Ευρωπαϊκή Οικονομική Κοινότητα η δυνατότητα να γίνει συμβαλλόμενο μέρος της συμφωνίας, της επιτρέπει να ασκεί την αρμοδιότητα αυτή· ότι οι παρεκκλίσεις που προβλέπονται από τη συμφωνία έχουν ήδη χορηγηθεί από την κοινοτική νομοθεσία περί τελωνειακών ατελειών·

ότι πρέπει, ως εκ τούτου, να γίνει η Κοινότητα συμβαλλόμενο μέρος της συμφωνίας,

ΑΠΟΦΑΣΙΖΕΙ:

Άρθρο 1

Η ευρωπαϊκή συμφωνία περί ανταλλαγής θεραπευτικών ουσιών ανθρώπινης προελεύσεως γίνεται αποδεκτή, εξ ονόματος της Ευρωπαϊκής Οικονομικής Κοινότητας.

Το κείμενο της συμφωνίας επισυνάπτεται στην παρούσα απόφαση.

Άρθρο 2

Ο Πρόεδρος του Συμβουλίου εξουσιοδοτείται να ορίσει τα πρόσωπα που είναι αρμόδια να υπογράψουν τη συμφωνία, δεσμεύοντας την Κοινότητα.

Λουξεμβούργο, 25 Ιουνίου 1985.

Για το Συμβούλιο
Ο Πρόεδρος

G. BRAKS

(ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ)

ΕΥΡΩΠΑΪΚΗ ΣΥΜΦΩΝΙΑ**περί ανταλλαγής θεραπευτικών ουσιών ανθρώπινης προελεύσεως****ΟΙ ΥΠΟΓΡΑΦΟΥΣΕΣ ΚΥΒΕΡΝΗΣΕΙΣ, ΜΕΛΗ ΤΟΥ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟΥ ΤΗΣ ΕΥΡΩΠΗΣ:**

Εκτιμώντας ότι αι θεραπευτικά ουσίαι ανθρώπινης προελεύσεως προέρχονται, εξ αυτής της φύσεώς των, από μια πράξη του ανθρώπινου δωρητού και δεν είναι ως εκ τούτου διαθέσιμοι παρά εις περιορισμένης ποσότητας,

Φρονώντας ότι ευκαταίον είναι όπως, εντός του πνεύματος της ευρωπαϊκής αλληλεγγύης, τα κράτη μέλη παρέχουν αμοιβαία βοήθεια προς τον σκοπόν της χορηγήσεως των θεραπευτικών αυτών ουσιών όταν παρίσταται ανάγκη,

Εκτιμώντας ότι η αμοιβαία αυτή βοήθεια δεν είναι δυνατή παρά μόνον εάν οι ιδιότητες και η χρήση των θεραπευτικών αυτών ουσιών υπαχθούν σε κανόνες θεσπιζόμενους από κοινού από τα κράτη μέλη και εάν η εισαγωγή αυτών τυγχάνει των αναγκαίων ευκολιών και εξαιρέσεων,

ΣΥΝΕΦΩΝΗΣΑΝ ΤΑ ΑΚΟΛΟΥΘΑ:*Άρθρο 1*

Προς τον σκοπόν της εφαρμογής της παρούσης συμφωνίας, οι όροι «θεραπευτικά ουσίαι ανθρώπινης προελεύσεως» σημαίνουν το ανθρώπινον αίμα και τα παράγωγά του.

Αι διατάξεις της παρούσης συμφωνίας δύνανται να επεκταθούν και εις άλλας ουσίας θεραπευτικής ανθρώπινης προελεύσεως, δι' ανταλλαγής επιστολών μεταξύ δύο ή περισσοτέρων των συμβαλλομένων μερών.

Άρθρο 2

Τα συμβαλλόμενα μέρη υποχρεούνται, εάν και εφ' όσον διαθέτουν αποθέματα αρκετά διά τας ίδιας ανάγκας, να θέτουν τας θεραπευτικές ουσίας ανθρώπινης προελεύσεως εις την διάθεσιν των άλλων μερών τα οποία έχουν επείγουσαν ανάγκην, άνευ ετέρας αμοιβής πλην της απαιτούμενης διά την κάλυψιν των εξόδων συλλογής, παρασκευής και μεταφοράς των ουσιών αυτών.

Άρθρο 3

Αι θεραπευτικά ουσίαι ανθρώπινης προελεύσεως τίθενται εις την διάθεσιν των ετέρων συμβαλλομένων μερών υπό την ρητήν προϋπόθεσιν ότι θα χρησιμοποιηθούν αποκλειστικώς διά σκοπούς ιατρικούς, άνευ πραγματοποίησεως ουδενός κέρδους, και δεν θα παραδίδονται παρά μόνον εις οργανισμούς καθοριζόμενους από τας ενδιαφερομένας κυβερνήσεις.

Άρθρο 4

Τα συμβαλλόμενα μέρη εγγυώνται ότι ετηρήθη το ελάχιστον όριον των διά τας θεραπευτικές ουσίας ως εκ των ιδιοτήτων των απαιτούμενων συνθηκών και οι σχετικοί με τας επιγραφάς των, συσκευασίαν και την αποστολήν κανόνες, ως ούτοι ορίζονται υπό του πρωτοκόλλου της παρούσης συμφωνίας.

Θα συμμορφωθούν εξάλλου προς τους κανόνες τους οποίους απεδέχθησαν διά την διεθνή τυποποίησιν εις τον τομέα τούτον.

Πάσα αποστολή θεραπευτικών ουσιών ανθρώπινης προελεύσεως θα συνοδεύεται υπό πιστοποιητικού βεβαιούντος ότι αυτή παρεσκευάσθη συμφώνως προς τους όρους και τας οδηγίας του πρωτοκόλλου. Το πιστοποιητικόν τούτο θα συνταχθεί συμφώνως με το υπόδειγμα του παραρτήματος αριθ. 1 του πρωτοκόλλου.

Το πρωτόκολλον και τα παραρτήματα τούτου δύνανται να τροποποιηθούν ή συμπληρωθούν από τας κυβερνήσεις των μερών άτινα συμβάλλονται διά της παρούσης συμφωνίας.

Άρθρο 5

Τα συμβαλλόμενα μέρη θα λάβουν όλα τα αναγκαία μέτρα προκειμένου να απαλλάξουν από όλους τους εισαγωγικούς δασμούς τας θεραπευτικές ουσίας που τίθενται στη διάθεσή τους από τα άλλα μέρη.

Θα λάβουν επίσης όλα τα απαιτούμενα μέτρα διά να εξασφαλίσουν την ταχεία απ' ευθείας αποστολήν των ουσιών αυτών εις τους παραλήπτας τους σημειωμένους εις το άρθρον 3 της παρούσης συμφωνίας.

Άρθρο 6

Τα συμβαλλόμενα μέρη θα κοινοποιήσουν αμοιβαίως, διά της Γενικής Γραμματείας του Συμβουλίου της Ευρώπης, κατάστασιν των εξουσιοδοτημένων οργανισμών διά την έκδοσιν του πιστοποιητικού του προβλεπομένου υπό του άρθρου 4 της παρούσης συμφωνίας.

Θα κοινοποιήσουν επίσης κατάστασιν των εξουσιοδοτημένων οργανισμών διά την διανομήν των εισαγομένων θεραπευτικών ουσιών ανθρώπινης προελεύσεως.

Άρθρο 7

Η προσχώρησις εις την παρούσαν συμφωνίαν είναι δυνατή δι' όλα τα μέρη του Συμβουλίου της Ευρώπης τα οποία δύνανται να καταστούν μέρη διά:

- α) υπογραφής άνευ επιφυλάξεως κυρώσεως, ή
- β) υπογραφής υπό την επιφύλαξιν της κυρώσεως, ακολουθουμένης από επικύρωσιν.

Τα έγγραφα επικυρώσεως θα κατατίθενται παρά τω Γενικώ Γραμματεί του Συμβουλίου της Ευρώπης.

Άρθρο 8

Η παρούσα συμφωνία θα τεθεί εν ισχύ την πρώτην ημέραν του μηνός όστις έπεται της ημερομηνίας καθ' ήν τρία μέλη του Συμβουλίου της Ευρώπης θα έχουν υπογράψει την συμφωνίαν άνευ επιφυλάξεως κυρώσεως ή θα την έχουν κυρώσει, συμφώνως προς τας διατάξεις του άρθρου 7.

Διά παν μέλος όπερ ήθελε κυρώσει ή υπογράψει την παρούσαν συμφωνίαν άνευ επιφυλάξεως κυρώσεως, η ισχύς της συμφωνίας άρχεται από της πρώτης ημέρας του μηνός όστις ακολουθεί την υπογραφήν ή την κατάθεσιν του κυρωτικού εγγράφου.

Άρθρο 9

Η εξ Υπουργών του Συμβουλίου της Ευρώπης Επιτροπή δύναται να καλέσει παν κράτος μη μέλος του Συμβουλίου της Ευρώπης όπως προσχωρήσει εις την παρούσαν συμφωνίαν. Η προσχώρησις τίθεται εν ισχύι από

της πρώτης ημέρας του επομένου μηνός από της καταθέσεως του εγγράφου προσχωρήσεως παρά τω Γενικώ Γραμματεί του Συμβουλίου της Ευρώπης.

Άρθρο 10

Ο Γενικός Γραμματεύς του Συμβουλίου της Ευρώπης θα κοινοποιήσει εις τα μέλη του Συμβουλίου και τα προσχωρήσαντα κράτη:

- α) την ημερομηνίαν ενάρξεως ισχύος της παρούσας συμφωνίας και τα ονόματα των μελών άτινα έχουν υπογράψει ταύτην άνευ επιφυλάξεως κυρώσεως ή έχουν κυρώσει ταύτην
- β) την κατάθεσιν του εγγράφου της κατά τας διατάξεις του άρθρου 9 γενομένης προσχωρήσεως
- γ) πάσαν κοινοποίησιν λαμβανομένην κατά τας διατάξεις του άρθρου 11 και την ημερομηνίαν καθ' ήν θα τεθεί εν ισχύι
- δ) πάσαν τροποποίησιν επιφερομένην εις το πρωτόκολλον και τα παραρτήματα αυτού κατά τους όρους του τετάρτου εδαφίου του άρθρου 4.

Άρθρο 11

Η παρούσα συμφωνία θα παραμείνει εν ισχύι άνευ περιορισμού της διάρκειάς της.

Παν συμβαλλόμενον μέρος θα δύναται να θέσει τέρμα εις την εφαρμογήν υπ' αυτού της παρούσης συμφωνίας, κατόπιν προειδοποίησεως ενός έτους απευθυνομένης προς τον σκοπόν τούτον εις τον Γενικόν Γραμματέα του Συμβουλίου της Ευρώπης.

Εις πίστωσιν των ανωτέρω οι υπογεγραμμένοι, δεόντως προς τούτο εξουσιοδοτημένοι παρά των ενδιαφερομένων κυβερνήσεων, υπέγραψαν την παρούσαν συμφωνίαν.

Εγένετο εις Παρισίους, τη 15η Δεκεμβρίου 1958, εις την γαλλικήν και αγγλικήν, αμφοτέρων των κειμένων τούτων εχόντων την αυτήν ισχύν, εις εν μόνον αντίτυπον, το οποίον θα κατατεθεί εις τα Αρχεία του Συμβουλίου της Ευρώπης. Ο Γενικός Γραμματεύς θα κοινοποιήσει εις εκάστην υπογράψασαν ή προσχωρήσασαν κυβέρνησιν επικυρωμένον αντίγραφον.

ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΤΗΣ ΕΥΡΩΠΑΪΚΗΣ ΣΥΜΦΩΝΙΑΣ

Περί ανταλλαγής θεραπευτικών ουσιών ανθρώπινης προελεύσεως

ΜΕΡΟΣ ΠΡΩΤΟ

ΓΕΝΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΞΕΙΣ

A. ΕΠΙΓΡΑΦΗ

Κάθε δοχείο ή εξάρτημα θα εφοδιάζεται, πριν από την αποστολή του, με μια τυπωμένη επιγραφή στην αγγλική και γαλλική, κατά το αντίστοιχο υπόδειγμα που αναφέρεται στα παραρτήματα 2 έως 10 του παρόντος πρωτοκόλλου.

B. ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΑΙ ΑΠΟΣΤΟΛΗ

Το ολικό ανθρώπινο αίμα θα αποστέλλεται πάντοτε σε συσκευασία που θα εξασφαλίζει θερμοκρασία 4 έως 6 °C η οποία και θα διαρκεί σε όλο το διάστημα της αποστολής.

Η προϋπόθεση αυτή δεν απαιτείται για τα παράγωγα που προβλέπονται στο πρωτόκολλο.

Γ. ΠΡΟΪΟΝΤΑ ΚΑΙ ΕΞΑΡΤΗΜΑΤΑ

Τα προϊόντα και εξαρτήματα που αναφέρονται στο μέρος II του παρόντος πρωτοκόλλου θα είναι αποστειρωμένα, απυρετογόνα και μη τοξικά.

Συνιστάται η προσθήκη στις αποστολές των αναγκαίων εξαρτημάτων για τη χρησιμοποίηση του ανθρώπινου αίματος και των παραγώγων αυτού καθώς και των διαλυτικών για τα ξηρά προϊόντα.

Δ. ΑΒΛΑΒΕΙΑ ΤΟΥ ΕΞΟΠΛΙΣΜΟΥ ΜΕΤΑΓΓΙΣΕΩΣ ΑΙΜΑΤΟΣ ΑΠΟ ΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ ΠΛΑΣΤΙΚΩΝ ΥΛΩΝ

Ο εξοπλισμός θα είναι σύμφωνος με τις διατάξεις που προβλέπονται στο παράρτημα II του παρόντος πρωτοκόλλου.

ΜΕΡΟΣ ΔΕΥΤΕΡΟ

ΓΕΝΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΞΕΙΣ

1. ΟΛΙΚΟ ΑΝΘΡΩΠΙΝΟ ΑΙΜΑ

Το ολικό ανθρώπινο αίμα είναι αίμα που έχει αναμειχθεί με κατάλληλο αντιπηκτικό, μετά την αιματοληψία από φυσιολογικό άνθρωπο. Το αίμα δεν θα λαμβάνεται από άτομο:

- α) για το οποίο είναι γνωστό ότι πάσχει ή είχε προσβληθεί από συφιλίδα ή ηπατίτιδα·
- β) του οποίου η ανάλυση του αίματος για συφιλίδα δεν αποδείχθηκε αρνητική, ή
- γ) το οποίο δεν είναι απαλλαγμένο νόσου που μπορεί να μεταδοθεί με τη μετάγγιση του αίματος κατά το μέτρο που είναι δυνατό να εξακριβωθεί με ιατρική εξέταση και μελέτη του ιστορικού του.

Το αίμα παίρνεται ασύπτως, με κλειστό και αποστειρωμένο σωλήνα, μέσα σε αποστειρωμένο φιαλίδιο που περιέχει το αντιπηκτικό διάλυμα προ της αποστειρώσεώς του. Ο εξοπλισμός που χρησιμοποιείται πρέπει να είναι απυρετογόνος. Μετά το τέλος της αιματοληψίας, το φιαλίδιο πωματίζεται αμέσως και ψύχεται μέχρι τη θερμοκρασία των 4 έως 6 °C, και δεν θα ανοιχθεί πλέον παρά αμέσως πριν από τη χρησιμοποίηση του αίματος.

Το αίμα συλλέγεται σε μια κιτρικιούχο όξινη διάλυση που περιέχει γλυκόζη. Δεν πρέπει να προστίθεται καμιά αντισηπτική ή βακτηριοστατική ουσία. Ο όγκος του αντιπηκτικού διαλύματος δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 220 ml ανά λίτρο ολικού ανθρώπινου αίματος, η δε περιεκτικότητα σε αιμοσφαιρίνη δεν πρέπει να είναι κατώτερη από 97 γραμμάρια ανά λίτρο.

Ομάδα αίματος

Η ομάδα αίματος του συστήματος ABO πρέπει να έχει προσδιορισθεί με εξέταση των αιμοσφαιρίων και του ορού, και η ομάδα του συστήματος Rh με εξέταση των αιμοσφαιρίων, χρησιμοποιώντας χωριστό δείγμα του αίματος του αιμοδότη. Όπου υπάρχει εθνικό πρότυπο ή συνιστώμενη εθνική τεχνική για την εξέταση της ομάδας του αίματος, η τεχνική αυτή θα πρέπει να χρησιμοποιείται.

Ο όρος «Rh αρνητικό» χρησιμοποιείται μόνο όταν ειδικές εξετάσεις έχουν καταδείξει την απουσία των αντιγόνων C, D, D^u και E. Όλα τα άλλα αίματα πρέπει να φέρουν την επιγραφή «Rh θετικό».

Η ανταλλαγή αίματος σύμφωνα με την παρούσα συμφωνία θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο για άτομα της αντίστοιχης ομάδας ABO.

Συντήρηση

Το ολικό ανθρώπινο αίμα πρέπει να διατηρείται σε αποστειρωμένο σφραγισμένο δοχείο έτσι ώστε να προφυλάσσεται από μικροοργανισμούς και να διατηρείται στη θερμοκρασία των 4 έως 6 °C μέχρι της χρησιμοποίησής του, εκτός του απαιτούμενου χρόνου για την εξέταση και τη μεταφορά του σε υψηλότερη θερμοκρασία, οι οποίες περιόδους δεν πρέπει να υπερβαίνουν τα 30 λεπτά με τα οποία το αίμα πρέπει να ψύχεται πάλι στους 4 έως 6 °C.

Επιγραφή

Η επιγραφή του φιαλιδίου θα δίνει όλες τις πληροφορίες που δείχνονται στην επιγραφή του υποδείγματος (παράρτημα 2). Η ομάδα Rhesus θα αναγράφεται ως «Positive» («Θετικό»), «Negative» («Αρνητικό») ή, συντομευμένα, «POS» ή «NEG».

1 α. ΣΥΜΠΥΚΝΩΣΗ ΑΝΘΡΩΠΙΝΩΝ ΕΡΥΘΡΟΚΥΤΤΑΡΩΝ

Η συμπύκνωση ανθρώπινων ερυθροκυττάρων είναι μια μονάδα ολικού ανθρώπινου αίματος από το οποίο έχει αφαιρεθεί το περισσότερο πλάσμα.

Περιέχει όλα τα ερυθροκύτταρα από τη μονάδα από την οποία παρασκευάσθηκε. Μπορεί να υπάρχουν και άλλα συστατικά κυττάρων ή μπορεί να έχουν μερικώς αφαιρεθεί.

Το περιεχόμενο υγρού στη συμπύκνωση θα συνίσταται είτε από υπολειπόμενο πλάσμα, ή από ένα κατάλληλο ισότονο τεχνητό υδατοδιάλυμα προστιθέμενο μετά την αφαίρεση του πλάσματος. Ο όγκος των ερυθροκυττάρων, πρέπει να αποτελεί μεταξύ του 65 και 75 % του συνολικού όγκου του προϊόντος, αλλά, εάν χρησιμοποιείται μεγαλύτερη συμπύκνωση ερυθροκυττάρων, το κατά προσέγγιση ποσοστό του όγκου ερυθροκυττάρων (αιματοκρίτης) θα αναγράφεται στην επιγραφή.

Όλες οι διαδικασίες που απαιτούνται για την παρασκευή θα γίνονται υπό ασηπτικές συνθήκες: η μετάγγιση θα γίνεται χρησιμοποιώντας ένα αποστειρωμένο κλειστό σύστημα και μόνον υπό συμπίεση. Δεν θα προστίθεται καμιά ουσία αντισηπτική ή βακτηριοστατική.

Ομάδα αίματος και συντήρηση

Όπως και για το ολικό ανθρώπινο αίμα.

Επιγραφή

Η επιγραφή του φιαλιδίου θα δίνει όλες τις πληροφορίες που δείχνονται στην απιγραφή του υποδείγματος (παράρτημα 2α). Η ομάδα Rhesus θα αναγράφεται ως «Positive» («Θετικό») ή «Negative» («Αρνητικό») ή, συντομευμένα, «POS» ή «NEG». Εάν έχει προστεθεί ένα τεχνητό υδατοδιάλυμα, η επιγραφή πρέπει να αναφέρει επίσης τον όγκο του και τη σύνθεσή του.

2. ΑΠΟΞΗΡΑΜΕΝΟ ΑΝΘΡΩΠΙΝΟ ΠΛΑΣΜΑ

Το αποξηραμένο ανθρώπινο πλάσμα παρασκευάζεται με αποξήρανση του επιπλέοντος υγρού που διαχωρίζεται με φυγοκέντρηση ή καθίζηση του ολικού ανθρώπινου αίματος.

Κατά την παρασκευή δεν θα προστίθεται καμιά αντισηπτική ή βακτηριοστατική ή άλλη ουσία. Το αποξηραμένο ανθρώπινο πλάσμα θα παρέχεται με λυοφιλοποίηση ή με οποιαδήποτε άλλη μέθοδο με την οποία αποφεύγεται η αλλοίωση των πρωτεϊνών. Το αποξηραμένο προϊόν θα είναι εύκολα διαλυτό σε ποσότητα νερού ίση με τον όγκο του υγρού από το οποίο έχει παρασκευασθεί η ουσία. Η συγκέντρωση πρωτεΐνης στο διάλυμα που παρασκευάσθηκε με τον τρόπο αυτό δεν πρέπει να είναι λιγότερη από 45 γραμμάρια ανά λίτρο και δεν πρέπει να παρουσιάζει εμφανή σήματα αιμόλυσεως. Ο τίτλος της αιμοσυγκολλητίνης δεν πρέπει να είναι μεγαλύτερος από 1 : 32.

Αποξηραμένο ανθρώπινο πλάσμα παρασκευασμένο από μία ή δύο χωριστές αιμοληψίες

Αιμοληψίες που δείχνουν ότι περιέχουν επικίνδυνες στάθμες ισοαιμολυσινών (καθοριζομένων με τη χρήση δείγματος νωπού ορού) ή τυχόν άνοσες αιμοσυγκολλητίνες θα αποκλείονται. Εκτός εάν το πλάσμα έχει ληφθεί και καταψυχθεί εντός 48 ωρών από τη συλλογή του αίματος, η στειρότητα κάθε μονάδας θα ελέγχεται με καλλιέργεια όχι λιγότερο των 10 ml.

Αποξηραμένο ανθρώπινο πλάσμα παρασκευασμένο από μείξη περισσοτέρων των δύο χωριστών αιμοληψιών

Τα μείγματα που δείχνουν ότι περιέχουν επικίνδυνες στάθμες άνοσων αιμοσυγκολλητινών ή ισοαιμολυσινών θα αποκλείονται. Για να αποφεύγονται οι βλαβερές επιπτώσεις που οφείλονται σε προϊόντα βακτηριακής αναπτύξεως στο πλάσμα, δεν θα χρησιμοποιείται καμιά συγκεκριμένη χωριστή αιμοληψία εάν υπάρχουν στοιχεία βακτηριακής μόλυνσεως, η δε στειρότητα κάθε μείγματος θα εξετάζεται με καλλιέργεια όχι λιγότερο των 10 ml. Για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου της μεταδόσεως λοιμώδους ηπατίτιδας, το πλάσμα πρέπει να παρασκευάζεται από μείγματα που αντιστοιχούν σε όχι περισσότερες από δώδεκα χωριστές αιμοληψίες, ή με οποιαδήποτε άλλη μέθοδο γνωστή ότι μειώνει εξίσου τον κίνδυνο αυτό.

Διαλυτότητα στο νερό

Προσθέτουμε ποσότητα νερού ίση με τον όγκο του υγρού από το οποίο παρασκευάσθηκε το δείγμα. Η ουσία διαλύεται πλήρως μέσα σε 10 λεπτά σε θερμοκρασία 15 έως 20 °C.

Έλεγχος ταυτότητας

Διαλύουμε μια δεδομένη ποσότητα του προϊόντος σε όγκο νερού ίσο με τον όγκο του υγρού από το οποίο έχει παρασκευασθεί. Το διάλυμα πρέπει να πληροί τα ακόλουθα κριτήρια:

- i) τα κριτήρια κατακρημνίσεως με ειδικούς αντιορούς να δείχνουν μόνο πρωτεΐνες ανθρώπινου ορού
- ii) σε 1 ml προστίθεται η κατάλληλη ποσότητα θρομβίνης ή χλωριούχου ασβεστίου. Προκαλείται πήξη που μπορεί να επισπευθεί με επώαση σε θερμοκρασία 37 °C.

Απώλεια βάρους με αποξήρανση

Η αποξήρανση με φωσφορικό ανυδρίτη (πεντοξειδίο του φωσφόρου), υπό πίεση που δεν υπερβαίνει τα 0,02 χιλιοστά υδραργύρου επί 24 ώρες, δεν πρέπει να προκαλέσει απώλεια βάρους του αποξηραμένου ανθρώπινου πλάσματος περισσότερο από 0,5 % του βάρους του.

Αποστείρωση

Το τελικό προϊόν, μετά την αποκατάστασή του, πρέπει να είναι αποστειρωμένο όταν εξετάζεται με μια κατάλληλη βακτηριολογική μέθοδο.

Συντήρηση

Το αποξηραμένο ανθρώπινο πλάσμα πρέπει να τοποθετείται σε ατμόσφαιρα αζώτου ή σε κενό μέσα σε ένα αποστειρωμένο και σφραγισμένο φιαλίδιο έτσι ώστε να αποκλείει κάθε μικροοργανισμό και, όσο είναι δυνατόν, υγρασία, να προφυλάσσεται δε από το φως και να διατηρείται σε μια θερμοκρασία κάτω των 20 °C.

Επιγραφή

Η επιγραφή του φιαλιδίου θα δίνει όλες τις πληροφορίες που δείχνονται στην επιγραφή του υποδείγματος (παράρτημα 3).

3. ΑΝΘΡΩΠΙΝΟ ΛΕΥΚΩΜΑ ΚΑΙ ΣΤΑΘΕΡΑ ΔΙΑΛΥΜΑΤΑ ΠΡΩΤΕΪΝΩΝ ΑΝΘΡΩΠΙΝΟΥ ΠΛΑΣΜΑΤΟΣ

Το ανθρώπινο λεύκωμα και τα σταθερά διαλύματα πρωτεϊνών ανθρώπινου πλάσματος είναι παρασκευάσματα της πρωτεϊνικής συνθέσεως που αποτελούν περίπου 60 % των ολικών πρωτεϊνών στο πλάσμα του ολικού ανθρώπινου αίματος.

Η μέθοδος παρασκευής που χρησιμοποιείται είναι τέτοια ώστε να παράγεται ένα τελικό προϊόν που να ανταποκρίνεται στις απαιτήσεις που περιγράφονται παρακάτω. Ανεξαρτήτως του εάν το τελικό προϊόν είναι υγρό ή ξηρό, το παρασκεύασμα, μετά την προσθήκη ενός κατάλληλου σταθεροποιητού ή σταθεροποιητών, πρέπει να θερμανθεί στην υγρά κατάσταση μέσα στο τελικό φιαλίδιο σε 60 °C ± 0,5 °C επί 10 ώρες για να αδρανοποιηθεί το αίτιο της λοιμώδους ηπατίτιδας. Κατά τη διάρκεια της παρασκευής δεν πρέπει να προστεθεί καμιά αντισηπτική ή βακτηριοστατική ουσία.

Σε παρασκευάσματα ανθρώπινου λευκώματος, όχι λιγότερο από 95 % της μάζας των πρωτεϊνών που βρίσκονται εκεί θα είναι λεύκωμα. Σε παρασκευάσματα σταθερών διαλυμάτων πρωτεϊνών ανθρώπινου πλάσματος, όχι λιγότερο από 85 % της μάζας των πρωτεϊνών θα είναι λεύκωμα. Και στα δύο παρασκευάσματα, θα υπάρχουν περισσότερα από 10 χιλιοστά γραμμομορίου ανοσοποιημένης γ-σφαιρίνης ανά γραμμάριο προϊόντος. Όταν το τελικό προϊόν λυοφιλοποιηθεί, δεν θα πρέπει να περιέχει λιγότερο από 950 χιλιοστά γραμμομορίου πρωτεϊνών ανά γραμμάριο προϊόντος.

Τα σταθερά διαλύματα πρωτεϊνών ανθρώπινου πλάσματος θα πρέπει να έχουν μια ολική συγκέντρωση πρωτεϊνών μεταξύ 45 και 50 γραμμαρίων ανά λίτρο. Όταν το ανθρώπινο λεύκωμα παρασκευασθεί ως διάλυμα, θα πρέπει να έχει μια ολική συγκέντρωση πρωτεϊνών όχι λιγότερη από 45 γραμμάρια ανά λίτρο.

Διαλυτότητα του ξηρού προϊόντος

Προσθέτουμε νερό μέχρι του υποδεικνυόμενου όγκου. Το ξηρό παρασκεύασμα πρέπει να είναι τελείως διαλυτό.

Σταθερότητα

Συγκρίνοντας τα διαλύματα προτού και αφού θερμανθούν, δεν πρέπει να υπάρχουν ενδείξεις σημαντικής μετουσίωσης των διαλυμένων πρωτεϊνών προκύπτουσες από μετρήσεις ιζήδων και θολώσεως, καθώς και με υπερφυγοκέντρωση και ηλεκτροφόρηση. Το διάλυμα θα πρέπει ουσιαστικά να μην περιέχει ορατά σωματίδια μετά από θέρμανση στους 57 °C και

μετά από μηχανική ανατάραξη επί 6 ώρες στη θερμοκρασία αυτή.

Έλεγχος ταυτότητας

- i) Αμφότερα τα παρασκευάσματα πρέπει να αποκαλύπτουν μόνον πρωτεΐνες ανθρώπινου πλάσματος μετά από δοκιμές κατακρημνίσεως με ειδικούς αντιορούς.
- ii) Η ηλεκτροφόρηση, εφαρμοζόμενη με την τεχνική ελεύθερου πεδίου υπό παραδεκτές και κατάλληλες συνθήκες, πρέπει να δείχνει ότι το κλάσμα των πρωτεϊνών με κινητικότητα του λευκωματώδους συστατικού του φυσιολογικού ανθρώπινου πλάσματος, είναι τουλάχιστον 95 % της μάζας πρωτεϊνών σε παρασκευάσματα ανθρώπινου λευκώματος, και τουλάχιστον 85 % της μάζας πρωτεϊνών σε παρασκευάσματα σταθερών διαλυμάτων πρωτεϊνών ανθρώπινου πλάσματος.

Περιεκτικότητα νατρίου και συμπύκνωση νατρίου

Η περιεκτικότητα νατρίου «πρωχού σε άλας» ανθρώπινου λευκώματος δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 0,61 χιλιοστά γραμμομορίου ανά γραμμάριο λευκώματος. Σε άλλα παρασκευάσματα ανθρώπινου λευκώματος και σταθερών διαλυμάτων πρωτεϊνών ανθρώπινου πλάσματος, η συμπύκνωση νατρίου δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 0,15 γραμμομόρια ανά λίτρο διαλύματος ή αναπλασμένου ξηρού προϊόντος.

Συμπύκνωση καλίου

Η συμπύκνωση καλίου σε σταθερά διαλύματα πρωτεϊνών ανθρώπινου πλάσματος, δεν πρέπει να υπερβαίνει 2 χιλιοστά γραμμομορίου ανά λίτρο διαλύματος ή αναπλασμένου ξηρού προϊόντος.

Οξύτητα

Το pH αμφοτέρων των παρασκευασμάτων θα πρέπει να είναι 6,8 ± 0,2, μετρούμενο σε μια θερμοκρασία από 15 έως 25 °C, σε ένα αραιωμένο διάλυμα σε πρωτεϊνική συμπύκνωση 10 γραμμαρίων ανά λίτρο μέσω ενός διαλύματος που περιέχει 0,15 γραμμομόρια χλωριούχου νατρίου ανά λίτρο.

Απώλεια μάζας με αποξήρανση

Ξηρά παρασκευάσματα, όταν έχουν αποξηρανθεί με φωσφορικό ανυδρίτη (πεντοξείδιο φωσφόρου) υπό πίεση που δεν υπερβαίνει τα 0,02 χιλιοστά υδραργύρου επί 24 ώρες, δεν πρέπει να έχουν χάσει περισσότερο από 0,5 % του βάρους τους.

Αποστείρωση

Το τελικό προϊόν θα είναι αποστειρωμένο όταν εξετάζεται με κατάλληλη βακτηριολογική μέθοδο.

Συντήρηση

Το ξηρό ανθρώπινο λεύκωμα πρέπει να τοποθετείται σε ατμόσφαιρα αζώτου ή σε κενό σε ένα αποστειρωμένο φιαλίδιο σφραγισμένο έτσι ώστε να αποκλείονται μικροοργανισμοί και, όσο είναι δυνατόν, η υγρασία, να προφυλάσσεται δε από το φως και να διατηρείται σε μια θερμοκρασία κάτω των 20 °C.

Τα διαλύματα ανθρώπινου λευκώματος και τα σταθερά διαλύματα πρωτεϊνών ανθρώπινου πλάσματος πρέπει να διατηρούνται σε αποστειρωμένα φιαλίδια σφραγισμένα έτσι ώστε να αποκλείονται μικροοργανισμοί και, όσο είναι δυνατόν, η υγρασία, να προφυλάσσονται δε από το φως και να διατηρούνται σε μια θερμοκρασία μεταξύ 4 και 6 °C.

Επιγραφή

Η επιγραφή του φιαλιδίου θα δίνει όλες τις πληροφορίες που δείχνονται στην επιγραφή του υποδείγματος (παράρτημα 4). Για τα διαλύματα, η ημερομηνία του παρασκευάσματος είναι η ημερομηνία της θερμικής επεξεργασίας στο τελικό φιαλίδιο.

4. ΑΝΘΡΩΠΙΝΗ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΑΝΟΣΟΠΟΙΗΤΙΚΗ γ-ΣΦΑΙΡΙΝΗ

Η ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοποιητική γ-σφαιρίνη είναι ένα παρασκεύασμα πλασματικών πρωτεϊνών προερχομένων από ολικό ανθρώπινο αίμα, που περιέχει τα αντισώματα φυσιολογικών και ανηλικών ατόμων. Αποκτάται με ανάμειξη υγρού πλάσματος από τουλάχιστον 1 000 δότες.

Η μέθοδος που χρησιμοποιείται για την παρασκευή πρέπει να είναι τέτοια ώστε να παράγει ένα υλικό που να ανταποκρίνεται στις απαιτήσεις που περιγράφονται παρακάτω και η οποία προλαμβάνει τη μετάδοση της λοιμώδους ηπατίτιδας διά του τελικού προϊόντος. Επιπλέον, η μέθοδος παρασκευής θα πρέπει να είναι τέτοια ώστε τα αντισώματα που περιέχονται στο αρχικό υλικό θα είναι συμπυκνωμένα σε κατάλληλη ποσότητα στο τελικό προϊόν. Θα πρέπει να καταδεικνύεται ότι η διαδικασία, για κάθε τελικό παρασκεύασμα, ανταποκρίνεται προς τα παραπάνω διά τιτλοποίησης, στο αρχικό υλικό και στο τελικό προϊόν, αντισωμάτων τουλάχιστον για έναν ιό και μια βακτηριακή τοξίνη. Τα αντισώματα που θα επιλέγονται θα είναι αυτά για τα οποία υπάρχουν αναγνωρισμένες μέθοδοι τιτλοποίησης.

Κατά την παρασκευή καμιά άλλη αντισηπτική ή βακτηριοστατική ουσία δεν πρέπει να προστεθεί. Στο τελικό παρασκεύασμα μπορεί να προστεθεί ένα κατάλληλο συντηρητικό και μία σταθεροποιητική ουσία για να διατηρηθεί η βακτηριακή στεριότητα και η σταθερότητα του τελικού προϊόντος.

Το τελικό προϊόν παραδίδεται ως διάλυμα στο οποίο η συγκέντρωση της ανοσοποιητικής γ-σφαιρίνης είναι μεταξύ 100 και 170 γραμμαρίων ανά λίτρο.

Έλεγχος ταυτότητας

- i) Δοκιμές κατακρημνίσεως με ειδικούς αντιορούς πρέπει να αποκαλύψουν μόνον πρωτεϊνες ανθρώπινου πλάσματος.
- ii) Η ηλεκτροφόρηση, εφαρμοζόμενη με την τεχνική ελευθέρου πεδίου υπό παραδεκτές και κατάλληλες συνθήκες, πρέπει να δείχνει ότι τουλάχιστον 90 % της μάζας των πρωτεϊνών έχουν την κινητικότητα του συστατικού γάμμα της σφαιρίνης σε φυσιολογικό ανθρώπινο πλάσμα.

Σταθερότητα

Δεν πρέπει να υπάρχει κανένα φανερό σημείο κατακρημνίσεως ή θολώσεως ούτε πριν ούτε μετά τη θέρμανση του τελικού διαλύματος σε 37 °C επί επτά ημέρες. Συνιστάται επίσης να γίνουν δοκιμές

χρησιμοποιώντας μια υπερφυγοκεντρική μέθοδο για να προσδιορισθεί η έκταση του υποβιβασμού του προϊόντος σε συστατικά μικρότερου μοριακού βάρους. Η μέθοδος που θα χρησιμοποιηθεί πρέπει να είναι εγκεκριμένη από την εθνική αρχή ελέγχου.

Οξύτητα

Το pH του τελικού διαλύματος θα πρέπει να είναι 6,8 ± 0,4, μετρούμενο σε μια θερμοκρασία από 15 έως 25 °C σε ένα αραιωμένο διάλυμα σε πρωτεϊνική συμπύκνωση 10 γραμμαρίων ανά λίτρο μέσω ενός διαλύματος που περιέχει 0,15 γραμμομόρια χλωριούχου νατρίου ανά λίτρο.

Αποστείρωση

Το τελικό προϊόν πρέπει να είναι αποστειρωμένο όταν εξετάζεται με μια κατάλληλη βακτηριολογική μέθοδο.

Συντήρηση

Η ανθρώπινη ανοσοποιητική γ-σφαιρίνη υπό μορφή διαλύματος πρέπει να τοποθετείται σε αποστειρωμένο φιαλίδιο σφραγισμένο έτσι ώστε να αποκλείονται μικροοργανισμοί, να προφυλάσσεται δε από το φως και να διατηρείται σε μια θερμοκρασία μεταξύ 4 και 6 °C.

Επιγραφή

Η επιγραφή του φιαλιδίου θα πρέπει να δίνει όλες τις πληροφορίες που δείχνονται στην επιγραφή του υποδείγματος (παράρτημα 5). Η ημερομηνία του παρασκευάσματος είναι η ημερομηνία της πληρώσεως του τελικού φιαλιδίου.

5. ΑΝΘΡΩΠΙΝΕΣ ΕΙΔΙΚΕΣ ΑΝΟΣΟΠΟΙΗΤΙΚΕΣ γ-ΣΦΑΙΡΙΝΕΣ

Οι ανθρώπινες ειδικές ανοσοποιητικές γ-σφαιρίνες περιέχουν αντισώματα κατά καθορισμένων ιογόνων και βακτηριογόνων ουσιών. Μπορούν επομένως να παρασκευασθούν από ανάμειξη περιορισμένου αριθμού χωριστών αιμολήψεων.

Οι ακόλουθες ανθρώπινες ειδικές ανοσοποιητικές γ-σφαιρίνες περιλαμβάνονται σε αυτές τις απαιτήσεις:

- ανθρώπινη ανοσοποιητική αντι-τετανική γ-σφαιρίνη,
- ανθρώπινη ανοσοποιητική αντι-δαμαλική γ-σφαιρίνη.

Μπορούν να αναπτυχθούν και άλλες ειδικές ανοσοποιητικές γ-σφαιρίνες και, όταν υπάρξουν τα κατάλληλα διεθνή πρότυπα, θα ελέγχονται σε σχέση με το πρότυπο αυτό και η δραστηρότητά τους θα εκφράζεται σε διεθνείς μονάδες (IU).

Η ανθρώπινη ανοσοποιητική αντι-δαμαλική γ-σφαιρίνη θα περιέχει τουλάχιστον 500 IU ανά ml αντισώματος δαμαλίδας, προσδιοριζομένων με δοκιμές ουδετεροποίησης σε χοριοαλλαντοϊκές μεμβράνες ή σε καλλιέργεια ιστών. Η ανθρώπινη ανοσοποιητική αντι-τετανική γ-σφαιρίνη θα περιέχει τουλάχιστον 50 IU ανά ml αντιτοξίνης τετάνου προσδιοριζομένων με δοκιμές ουδετεροποίησης σε ζώα.

Οι ανθρώπινες ανοσοποιητικές γ-σφαιρίνες πρέπει επιπλέον να ανταποκρίνονται στις απαιτήσεις που περιγράφονται στην παράγραφο 4, «ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοποιητική γ-σφαιρίνη».

Αναλόγως της περιεκτικότητας σε αντισώματα, η συγκέντρωση της ανοσοποιητικής γ-σφαιρίνης στο τελικό διάλυμα μπορεί να κυμαίνεται μεταξύ 100 και 170 γραμμάρων ανά λίτρο.

Επιγραφή

Η επιγραφή του φιαλιδίου θα δίνει όλες τις πληροφορίες που δείχνονται στην επιγραφή του υποδείγματος (παράρτημα 5).

Επιπλέον, η επιγραφή θα αναφέρει τη δραστηριότητα σε διεθνείς μονάδες σχετικά με το σχετικό διεθνές πρότυπο ή διεθνείς παρασκευές αναφοράς.

6. ΑΠΟΞΗΡΑΜΕΝΟ ΑΝΘΡΩΠΙΝΟ ΙΝΩΔΟΓΟΝΟ

Το αποξηραμένο ανθρώπινο ινωδογόνο είναι ένα αποξηραμένο παρασκεύασμα που περιέχει τα διαλυτά συστατικά του υγρού ανθρώπινου πλάσματος που, με την προσθήκη θρομβίνης, μετατρέπεται σε ινώδες. Η μέθοδος που θα χρησιμοποιηθεί για την παρασκευή πρέπει να είναι τέτοια ώστε να παράγει ένα υλικό που να ανταποκρίνεται στις απαιτήσεις που περιγράφονται παρακάτω και η οποία ελαχιστοποιεί τον κίνδυνο της μεταδόσεως λοιμώδους ηπατίτιδας. Αναμειξεις πλάσματος που χρησιμοποιούνται για την παρασκευή ινωδογόνου πρέπει να περιέχουν όσο το δυνατόν λιγότερες χωριστές αιμοληψίες.

Κατά την παρασκευή δεν πρέπει να προστίθεται καμιά αντισηπτική ή βακτηριοστατική ουσία. Το τελικό προϊόν θα λυοφιλιούται.

Διαλυτότητα

Προσθέτομε νερό μέχρι του υποδεικνυόμενου όγκου. Το αποξηραμένο παρασκεύασμα πρέπει να είναι τελείως διαλυτό. Δεν πρέπει να υπάρξει καμιά κατακρήμνιση εντός 60 λεπτών από την επανασύσταση.

Έλεγχος ταυτότητας

- i) Δοκιμές κατακρήμνισεως με ειδικούς αντιορούς πρέπει να αποκαλύψουν μόνον πρωτείνες ανθρώπινου πλάσματος.
- ii) Το προϊόν που προέρχεται από μια πρόσφατη επανασύσταση έχει την ιδιότητα να πήγνεται με την προσθήκη θρομβίνης. Όταν η θρομβίνη προστίθεται σε ένα διάλυμα ανθρώπινου ινωδογόνου της ίδιας συμπυκνώσεως, όπως και του νωπού φυσιολογικού πλάσματος, η πήξη θα λάβει χώρα σε χρόνο που δεν υπερβαίνει το διπλάσιο χρόνο που απαιτείται για την πήξη του νωπού φυσιολογικού πλάσματος μετά την προσθήκη θρομβίνης.
- iii) Πήξιμη πρωτεΐνη. Όχι λιγότερο από 50 % της ολικής πρωτεΐνης θα είναι πήξιμη με θρομβίνη.

Απώλεια μάζας με αποξήρανση

Με αποξήρανση με φωσφορικό ανυδρίτη (πεντοξειδίο του φωσφόρου) υπό πίεση που δεν υπερβαίνει τα 0,02 χιλιοστά υδραργύρου επί 24 ώρες, δεν πρέπει τα παρασκευάσματα να χάσουν περισσότερο από 0,5 % του βάρους τους.

Αποστείρωση

Το τελικό προϊόν μετά την επανασύσταση θα είναι αποστειρωμένο όταν εξετάζεται με μια κατάλληλη βακτηριολογική μέθοδο.

Συντήρηση

Το ανθρώπινο ινωδογόνο πρέπει να τοποθετείται σε ατμόσφαιρα αζώτου ή σε κενό σε αποστειρωμένο φιαλίδιο σφραγισμένο, έτσι ώστε να αποκλείονται μικροοργανισμοί και, όσο είναι δυνατόν, η υγρασία, να προφυλάσσεται δε από το φως και να διατηρείται στην υποδεικνυόμενη θερμοκρασία.

Επιγραφή

Η επιγραφή του φιαλιδίου θα δίνει όλες τις πληροφορίες που δείχνονται στην επιγραφή του υποδείγματος (παράρτημα 6). Η ημερομηνία του παρασκευάσματος είναι η ημερομηνία κατά την οποία παρασκευάσθηκε το τελικό διάλυμα πριν από τη λυοφιλοποίηση.

7. ΑΠΟΞΗΡΑΜΕΝΟΣ Ή ΚΑΤΕΨΥΓΜΕΝΟΣ ΑΝΘΡΩΠΙΝΟΣ ΠΑΡΑΓΩΝ VIII ΠΗΞΕΩΣ

I. Απαιτήσεις σχετικά με τους δότες

Οι δότες πρέπει να είναι υγιείς και ιδιαίτεως, απαλλαγμένοι από οποιαδήποτε μεταδοτική νόσο, σύμφωνα με τα κριτήρια που έχουν υιοθετηθεί για αποξηραμένο ανθρώπινο πλάσμα.

II. Απαιτήσεις σχετικά με τα παρασκευάσματα

Στεριρότητα και ατοξικότητα

Το τελικό προϊόν πρέπει να είναι στείρο και απυρετογόνο. Όπου εφαρμόζεται ψυχοκατακρήμνιση σε πλαστικές σακούλες, το προϊόν δεν πρέπει να περιέχει οργανικές διαλυτικές ουσίες ή άλλες ξένες ουσίες παρούσες στο καταψυκτικό μείγμα. Η διείσδυση τέτοιων προϊόντων διά μέσου των τοιχωμάτων της πλαστικής σακούλας μπορεί να αποφευχθεί τοποθετώντας τη σακούλα μέσα σε μια δεύτερη αδιαπέραστη σακούλα καθ' όλη την περίοδο της εμβαπτίσεως. Ο κίνδυνος του σχισίματος της πλαστικής σακούλας κατά τη συντήρηση σε κατεψυγμένη κατάσταση μειώνεται εάν κάθε σακούλα τοποθετηθεί μέσα σε ένα προστατευτικό κουτί.

Ερυθροκύτταρα, λευκοκύτταρα και αιμοπετάλια

Η φυγοκέντρωση πρέπει να είναι τέτοια ώστε να απομακρύνονται τα μορφούμενα στοιχεία του αίματος όσο το δυνατόν γρηγορότερα και πληρέστερα μετά τη δειγματοληψία.

Διαλυτότητα

Η προσθήκη της υποδεικνυόμενης ποσότητας του κατάλληλου διαλυτικού μέσου πρέπει να έχει ως αποτέλεσμα την πλήρη διάλυση του αποξηραμένου προϊόντος σε λιγότερο από 30 λεπτά.

σε 37 °C. Μπορεί να παραμένουν μικρά και ευκόλως διαχωριζόμενα συμπυκνώματα ινωδογόνου.

Σταθερότητα

Το παρασκεύασμα διατηρούμενο σε 20 °C δεν πρέπει να παρουσιάζει κανένα σημείο κατακρημνίσεως επί τρεις ώρες μετά τη διάλυση.

Δραστικότητα

Το επανασυσταθέν παρασκεύασμα πρέπει να περιέχει την υποδεικνυόμενη ποσότητα παράγοντος VIII, μια μονάδα αντιστοιχούσα σε δραστικότητα 1 ml μέσου φυσιολογικού νωπού πλάσματος, της δραστικότητας προσδιοριζόμενης με μια μέθοδο εγκεκριμένη από την αρμόδια εθνική αρχή.

Απουσία ανωμάτων αντισωμάτων και, εάν το παρασκεύασμα προορίζεται για ασθενείς οποιασδήποτε ομάδας ΑΒ0, ένας τίτλος αντι-Α και αντι-Β αντισωμάτων που δεν υπερβαίνει τα 32.

Έλεγχος ταυτότητας

Δοκιμές κατακρημνίσεως με ειδικούς αντιορούς πρέπει να αποκαλύψουν μόνον πρωτείνες ανθρώπινου πλάσματος.

Απώλεια μάζας με αποξήρανση

Λυοφιλοποιημένα παρασκευάσματα που έχουν αποξηρανθεί με φωσφορικό ανυδρίτη (πεντοξείδιο του φωσφόρου) υπό πίεση που δεν υπερβαίνει τα 0,02 χιλιοστά υδραργύρου επί 24 ώρες, δεν πρέπει να χάσουν περισσότερο από 1,5 % του βάρους τους.

Συντήρηση

Ο ανθρώπινος παράγων VIII πρέπει να συντηρείται σε μια κατάσταση βαθιάς καταψύξεως σε θερμοκρασία κάτω των -30 °C, και στην κατάσταση της λυοφιλοποίησης κάτω των 5 °C, θα προστατεύεται δε από το φως. Το αποξηραμένο παρασκεύασμα θα τοποθετείται σε ατμόσφαιρα αζώτου ή σε κενό σε αποστειρωμένο φιαλίδιο σφραγισμένο έτσι ώστε να αποκλείονται μικροοργανισμοί και, όσο είναι δυνατόν, η υγρασία. Η συντήρηση στην κατεψυγμένη κατάσταση δεν θα υπερβαίνει τους έξι μήνες, στην δε αποξηραμένη κατάσταση ένα χρόνο, εκτός εάν το παρασκεύασμα έχει επανεξετασθεί για την ελάχιστη απαιτούμενη δραστικότητα.

III. Επιγραφή

Η επιγραφή του φιαλιδίου θα δίνει όλες τις πληροφορίες που δείχνονται στην επιγραφή του υποδείγματος (παράρτημα 7).

8. ΑΠΟΞΗΡΑΜΕΝΟΣ ΑΝΡΩΠΙΝΟΣ ΠΑΡΑΓΩΝ ΙΧ ΠΗΞΕΩΣ

I. Απαιτήσεις σχετικές με τους δότες

Οι δότες πρέπει να είναι υγιείς και, ιδιαιτέρως, απαλλαγμένοι από οποιαδήποτε μεταδοτική νόσο, σύμφωνα με τα κριτήρια που έχουν υιοθετηθεί για αποξηραμένο ανθρώπινο πλάσμα.

II. Απαιτήσεις σχετικά με τη συμπύκνωση

Στεριρότητα και ατοξικότητα

Το τελικό προϊόν, εξεταζόμενο με κατάλληλες μεθόδους πρέπει να είναι στείρο, απυρετογόνο και απαλλαγμένο από ανεπιθύμητες αγγειοδιασταλτικές ή αναπνευστικές επιδράσεις. Η εξέταση σχετικά με την απουσία αγγειοδιασταλτικών επιδράσεων, θα πρέπει να γίνεται σε ένα σκύλο ή μία γάτα.

Διαλυτότητα

Η προσθήκη της υποδεικνυόμενης ποσότητας του διαλυτικού μέσου πρέπει να έχει ως αποτέλεσμα την πλήρη διάλυση μέσα σε 10 λεπτά σε 37 °C.

Θρομβοπλαστική δραστηριότητα και απουσία ελεύθερης θρομβίνης

Ο χρόνος επαναποτιτανώσεως ενός φυσιολογικού πλάσματος σε 37 °C, υπό την παρουσία ίσου όγκου διαφόρων διαλύσεων του επανασυσταθέντος προϊόντος, δεν πρέπει να είναι λιγότερος από 40 δευτερόλεπτα. Το επανασυσταθέν προϊόν με την προσθήκη ίσου όγκου ινωδογόνου (3 γραμμάρια ανά λίτρο) δεν πρέπει να πήξει μέσα σε έξι ώρες σε 37 °C.

Δραστικότητα

Το επανασυσταθέν παρασκεύασμα πρέπει να περιέχει την υποδεικνυόμενη ποσότητα παράγοντος ΙΧ, μια μονάδα αντιστοιχούσα σε δραστικότητα 1 ml μέσου φυσιολογικού νωπού πλάσματος, της δραστικότητας προσδιοριζόμενης με μια μέθοδο εγκεκριμένη από την αρμόδια εθνική αρχή.

Απόδοση και σταθερότητα *in vivo*

Η μέθοδος παρασκευής πρέπει να είναι τέτοια ώστε η ταχεία χορήγηση με ενδοφλέβια ένεση μιας δόσεως 50 μονάδων ανά χιλιόγραμμο βάρους σώματος, χρησιμοποιώντας πολλές παρτίδες υλικού σε πολλούς ασθενείς, θα προκαλεί, μέσα σε 15 λεπτά, με απουσία ειδικού ανασταλτικού και υπό βασικές συνθήκες, μια μέση άνοδο τουλάχιστον 300 μονάδων ανά λίτρο πλάσματος, και σε εμμονή, μετά από 24 ώρες, μια μέση άνοδο τουλάχιστον 60 μονάδων ανά λίτρο πλάσματος.

Έλεγχος ταυτότητας

Δοκιμές κατακρημνίσεως με ειδικούς αντιορούς πρέπει να αποκαλύψουν μόνον πρωτείνες ανθρώπινου πλάσματος.

Απώλεια μάζας με αποξήρανση

Με αποξήρανση με φωσφορικό ανυδρίτη (πεντοξείδιο του φωσφόρου) υπό πίεση που δεν υπερβαίνει τα 0,02 χιλιοστά υδραργύρου επί 24 ώρες, δεν πρέπει το προϊόν να χάσει περισσότερο από 1,5 % του βάρους του.

Συντήρηση

Τα παρασκευάσματα πρέπει να συντηρούνται ξηρά σε μια θερμοκρασία κάτω των 5 °C. Η περίοδος της συντηρήσεως δεν πρέπει να

υπερβεί τα δύο χρόνια, εκτός εάν η δραστηκότητα του παρασκευάσματος έχει επανεξετασθεί.

III. Παρουσίαση

Η επιγραφή του φιαλιδίου θα δίνει όλες τις πληροφορίες που δείχνονται στην επιγραφή του υποδείγματος (παράρτημα 8).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 1 ΤΟΥ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ ΤΗΣ ΕΥΡΩΠΗΣ

ΕΥΡΩΠΑΪΚΗ ΣΥΜΦΩΝΙΑ ΠΕΡΙ ΑΝΤΑΛΛΑΓΗΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ
ΑΝΘΡΩΠΙΝΗΣ ΠΡΟΕΛΕΥΣΕΩΣ

ΠΙΣΤΟΠΟΙΗΤΙΚΟ

(Άρθρο 4)

ΝΑ ΜΗΝ ΑΠΟΧΩΡΙΣΘΕΙ ΑΠΟ ΤΗΝ ΑΠΟΣΤΟΛΗ

..... 19.....
(τόπος) (ημερομηνία)

Αριθμός δεμάτων Ο υπογεγραμμένος πιστοποιεί ότι η αποστολή που αναφέρεται στο περιθώριο
.....
.....

Ένδειξη παρασκευασμένη υπό την ευθύνη του
.....
.....

Αριθμός παρτίδας ένας από τους οργανισμούς που αναφέρονται στο άρθρο 6 της συμφωνίας, είναι
σύμφωνη με τις προδιαγραφές του πρωτοκόλλου της συμφωνίας και μπορεί να
παραδοθεί αμέσως στον παραλήπτη
.....
(όνομα και τόπος)

.....
(σφραγίδα) (υπογραφή) (τίτλος)

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 2 ΤΟΥ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ ΤΗΣ ΕΥΡΩΠΗΣ

ΕΥΡΩΠΑΪΚΗ ΣΥΜΦΩΝΙΑ ΠΕΡΙ ΑΝΤΑΛΛΑΓΗΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ
ΑΝΘΡΩΠΙΝΗΣ ΠΡΟΕΛΕΥΣΕΩΣ

1. Όνομα και διεύθυνση παραγωγού:
2. Ολικό ανθρώπινο αίμα.
3. Αριθμός αναφοράς:
4. Ομάδα αίματος:
5. Ομάδα Rh:
6. ml αντιπηκτικό διάλυμα
..... g γλυκόζης/l
..... mole κιτρικού δισθενούς νατρίου/l
..... ml αίμα
7. Τίτλος ισοαιμολυσινών (προσδιορισμένος) ...
(μη προσδιορισμένος)
8. Ημερομηνία αιματοληψίας:
- Ημερομηνία λήξεως χρήσεως:

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none">9. Να συντηρηθεί σε 4 έως 6 °C.10. Να μη χρησιμοποιηθεί εάν υπάρχουν ορατές ενδείξεις αλλοιώσεως. |
|--|

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 2α ΤΟΥ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ ΤΗΣ ΕΥΡΩΠΗΣ

ΕΥΡΩΠΑΪΚΗ ΣΥΜΦΩΝΙΑ ΠΕΡΙ ΑΝΤΑΛΛΑΓΗΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ
ΑΝΘΡΩΠΙΝΗΣ ΠΡΟΕΛΕΥΣΕΩΣ

1. Όνομα και διεύθυνση παραγωγού:
-
2. Συμπύκνωση ανθρώπινων ερυθροκυττάρων.
3. Αριθμός αναφοράς:
4. Ομάδα αίματος:
5. Ομάδα Rh:
6. ml παρασκευασθέντα από ml αίματος.
7. Όγκος και σύνθεση του χρησιμοποιούμενου αντιπηκτικού:
8. Ημερομηνία αιματολήψεως:
- Ημερομηνία παρασκευής:
- Ημερομηνία λήξεως χρήσεως:
9. Να συντηρηθεί σε 2 έως 6 °C.
10. Προστεθέν τεχνητό υδατοδιάλυμα, όγκος:
- σύνθεση:

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 3 ΤΟΥ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ ΤΗΣ ΕΥΡΩΠΗΣ

ΕΥΡΩΠΑΪΚΗ ΣΥΜΦΩΝΙΑ ΠΕΡΙ ΑΝΤΑΛΛΑΓΗΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ
ΑΝΘΡΩΠΙΝΗΣ ΠΡΟΕΛΕΥΣΕΩΣ

1. Όνομα και διεύθυνση του παραγωγού:
 2. Αποξηραμένο ανθρώπινο πλάσμα.
 3. Αριθμός αναφοράς:
 4. Επανασυστήσατε με ml αποστειρωμένο, απυρετογόνο, αποσταγμένο νερό.
 5. Το επανασυσταθέν πλάσμα περιέχει:
..... g γλυκόζης/l
..... mole κιτρικού δισθενούς νατρίου/l
..... g/l συμπύκνωση πρωτεϊνών (κατ' ελάχιστο)
 6. Αριθμός χωριστών αιματοληψιών στο μείγμα:
 7. Ημερομηνία παρασκευής:
 - Ημερομηνία λήξεως χρήσεως:
8. Προστατεύσατε από το φως και συντηρήσατε σε μια θερμοκρασία κατώτερη των 20°C.
 9. Να χρησιμοποιηθεί αμέσως μετά την επανασύσταση.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 4 ΤΟΥ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ ΤΗΣ ΕΥΡΩΠΗΣ

ΕΥΡΩΠΑΪΚΗ ΣΥΜΦΩΝΙΑ ΠΕΡΙ ΑΝΤΑΛΛΑΓΗΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ
ΑΝΘΡΩΠΙΝΗΣ ΠΡΟΕΛΕΥΣΕΩΣ

1. Όνομα και διεύθυνση παραγωγού:
2. Αποξηραμένο ανθρώπινο λεύκωμα.
3. Αριθμός παρτίδας:
4. Λεύκωμα: g.
Σταθεροποιητής: φύση, g/l επανασυσταθέντος διαλύματος.
Νάτριο: mmol/g λευκώματος.
5. Ημερομηνία παρασκευής:
6. Ημερομηνία λήξεως χρήσεως:
6. Επανασυστήσατε με ml αποστειρωμένο, απυρετογόνο, αποσταγμένο νερό.

7. Προστατεύσατε από το φως και συντηρήσατε σε μια θερμοκρασία κατωτέρα των 20 °C.

8. Να χρησιμοποιηθεί αμέσως μετά την επανασύσταση.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 4 (συνέχεια 1)

ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ ΤΗΣ ΕΥΡΩΠΗΣ

ΕΥΡΩΠΑΪΚΗ ΣΥΜΦΩΝΙΑ ΠΕΡΙ ΑΝΤΑΛΛΑΓΗΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ
ΑΝΘΡΩΠΙΝΗΣ ΠΡΟΕΛΕΥΣΕΩΣ

1. Όνομα και διεύθυνση του παραγωγού:
2. Διάλυμα ανθρώπινου λευκόματος ml.
3. Αριθμός παρτίδας:
4. Λεύκωμα: g/l.
Σταθεροποιητής: φύση, g/l επανασυσταθέντος διαλύματος.
Νάτριο: mmol/g λευκόματος.
5. Ημερομηνία παρασκευής:
- Ημερομηνία λήξεως χρήσεως:

- | |
|---|
| <ol style="list-style-type: none">6. Προστατεύσατε από το φως και συντηρήσατε σε 4 έως 6 °C.7. Να μη χρησιμοποιηθεί παρά εάν είναι διαυγές και χωρίς κατακαθίσεις. |
|---|

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 4 (συνέχεια 2)

ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ ΤΗΣ ΕΥΡΩΠΗΣ

ΕΥΡΩΠΑΪΚΗ ΣΥΜΦΩΝΙΑ ΠΕΡΙ ΑΝΤΑΛΛΑΓΗΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ
ΑΝΘΡΩΠΙΝΗΣ ΠΡΟΕΛΕΥΣΕΩΣ

1. Όνομα και διεύθυνση του παραγωγού:
2. Σταθερά διαλύματα πρωτεϊνών ανθρώπινου πλάσματος: ml.
3. Αριθμός παρτίδας:
4. Λεύκωμα: g/l.
Σταθεροποιητής: φύση, g/l.
Νάτριο: mmol/l.
5. Ημερομηνία παρασκευής:
- Ημερομηνία λήξεως χρήσεως:

6. Προστατεύσατε από το φως και συντηρήσατε σε 4 έως 6 °C.

7. Να μη χρησιμοποιηθεί παρά εάν είναι διαυγές και χωρίς κατακαθίσεις.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 5 ΤΟΥ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ ΤΗΣ ΕΥΡΩΠΗΣ

ΕΥΡΩΠΑΪΚΗ ΣΥΜΦΩΝΙΑ ΠΕΡΙ ΑΝΤΑΛΛΑΓΗΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ
ΑΝΘΡΩΠΙΝΗΣ ΠΡΟΕΛΕΥΣΕΩΣ

1. Όνομα και διεύθυνση του παραγωγού:
2. Ανθρώπινη φυσιολογική ανοσοποιητική γ-σφαιρίνη.
3. Αριθμός παρτίδας:
4. Συνολικές πρωτεΐνες g/l.
Άλλες προστεθείσες ουσίες, φύση, g/l.
Συνολικός όγκος ml.
5. Ημερομηνία παρασκευής:
- Ημερομηνία λήξεως χρήσεως:

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none">6. Προστατεύσατε από το φως και συντηρήσατε σε 4 έως 6 °C.7. Να μη χορηγηθεί ενδοφλεβίως. |
|--|

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 6 ΤΟΥ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ ΤΗΣ ΕΥΡΩΠΗΣ

ΕΥΡΩΠΑΪΚΗ ΣΥΜΦΩΝΙΑ ΠΕΡΙ ΑΝΤΑΛΛΑΓΗΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ
ΑΝΘΡΩΠΙΝΗΣ ΠΡΟΕΛΕΥΣΕΩΣ

1. Όνομα και διεύθυνση του παραγωγού:
2. Αποξηραμένο ανθρώπινο ινωδογόνο.
3. Αριθμός παρτίδας:
4. Πήξιμη πρωτεΐνη: g.
Άλλες προστεθείσες ουσίες, φύση, g/l επανασυσταθέντος διαλύματος.
5. Ημερομηνία παρασκευής:
- Ημερομηνία λήξεως χρήσεως:
6. Επανασυστήσατε με ml αποστειρωμένο, απυρετογόνο, αποσταγμένο νερό.
7. Αριθμός χωριστών αιματολήψεων στο μείγμα:

8. Προστατεύσατε από το φως και συντηρήσατε σε μια θερμοκρασία κατώτερη των 20°C.

9. Να χρησιμοποιηθεί αμέσως μετά την επανασύσταση.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 7 ΤΟΥ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ ΤΗΣ ΕΥΡΩΠΗΣ

ΕΥΡΩΠΑΪΚΗ ΣΥΜΦΩΝΙΑ ΠΕΡΙ ΑΝΤΑΛΛΑΓΗΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ
ΑΝΘΡΩΠΙΝΗΣ ΠΡΟΕΛΕΥΣΕΩΣ

1. Όνομα και διεύθυνση του παραγωγού:
2. Κατεψυγμένος ανθρώπινος παράγων VIII πήξεως ή
Αποξηραμένος ανθρώπινος παράγων VIII πήξεως.
Μέθοδος παρασκευής:
3. Αριθμός παρτίδας:
4. Ελάχιστη ποσότητα παράγοντος VIII, ποσότητα συνολικών πρωτεϊνών, φύση και ποσότητα
κάθε προστεθείσας ουσίας:
5. Φύση και όγκος του διαλυτικού μέσου:
6. Αριθμός δοτών ανά παρτίδα:
7. Τίτλος των αιμοσυγκολλητινών όχι μεγαλύτερος του 1 : 32
ή ομάδα αίματος AB0
8. Ημερομηνία παρασκευής:
9. Ημερομηνία λήξεως χρήσεως:
10. Προστατεύσατε από το φως και συντηρήσατε σε κατεψυγμένη κατάσταση σε θερμοκρασία κατώτερη
των -30°C ή σε αποξηραμένη κατάσταση σε θερμοκρασία κατώτερη των 5°C .
11. Μετά την επανασύσταση του προϊόντος, χορηγήσατε αμέσως ενδοφλεβίως ή το αργότερο μετά από 3
ώρες συντηρήσεως σε 20°C .

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 8 ΤΟΥ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ ΤΗΣ ΕΥΡΩΠΗΣ

ΕΥΡΩΠΑΪΚΗ ΣΥΜΦΩΝΙΑ ΠΕΡΙ ΑΝΤΑΛΛΑΓΗΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ
ΑΝΘΡΩΠΙΝΗΣ ΠΡΟΕΛΕΥΣΕΩΣ

1. Όνομα και διεύθυνση του παραγωγού:
2. Αποξηραμένος παράγων ΙΧ πήξεως:
- Άλλοι παρόντες παράγοντες πήξεως αίματος:
- Μέθοδος παρασκευής:
3. Αριθμός παρτίδας:
4. Ελάχιστη ποσότητα παράγοντος ΙΧ, ποσότητα συνολικών πρωτεϊνών, φύση και ποσότητα
κάθε προστεθείσας ουσίας:
5. Φύση και όγκος του διαλυτικού μέσου:
6. Αριθμός δοτών ανά παρτίδα:
7. Ημερομηνία παρασκευής:
8. Ημερομηνία λήξεως χρήσεως:

9. Προστατεύσατε από το φως και συντηρήσατε σε θερμοκρασία κατωτέρα των 5°C.
10. Μετά την επανασύσταση του προϊόντος, χορηγήσατε αμέσως ενδοφλεβίως.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 9 ΤΟΥ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ ΤΗΣ ΕΥΡΩΠΗΣ

**ΕΥΡΩΠΑΪΚΗ ΣΥΜΦΩΝΙΑ ΠΕΡΙ ΑΝΤΑΛΛΑΓΗΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ
ΑΝΘΡΩΠΙΝΗΣ ΠΡΟΕΛΕΥΣΕΩΣ**

1. Όνομα και διεύθυνση του παραγωγού:
-
2. Αποστειρωμένο, απυρετογόνο, αποσταγμένο νερό
Για την επανασύσταση του αποξηραμένου ανθρώπινου πλάσματος
του αποξηραμένου ανθρώπινου λευκώματος
του αποξηραμένου ανθρώπινου ινωδογόνου
ή των αποξηραμένων ανθρώπινων παραγόντων VIII και IX πήξεως.
3. Ποσότητα: ml.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 10 ΤΟΥ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ ΤΗΣ ΕΥΡΩΠΗΣ

ΕΥΡΩΠΑΪΚΗ ΣΥΜΦΩΝΙΑ ΠΕΡΙ ΑΝΤΑΛΛΑΓΗΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ
ΑΝΘΡΩΠΙΝΗΣ ΠΡΟΕΛΕΥΣΕΩΣ

1. Όνομα και διεύθυνση του παραγωγού:

.....

2. Όργανο για την ένεση.

Όργανο για τη χορήγηση ολικού ανθρώπινου αίματος, επανασυσταθέντος αποξηραμένου ανθρώπινου πλάσματος, ανθρώπινου λευκώματος, σταθερών διαλυμάτων πρωτεϊνών ανθρώπινου πλάσματος, ανθρώπινου ινωδογόνου ή αποξηραμένου ή κατεψυγμένου ανθρώπινου παράγοντος VIII πήξεως ή αποξηραμένου ανθρώπινου παράγοντος IX πήξεως.

—

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ ΤΟΥ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ ΤΗΣ ΕΥΡΩΠΗΣ

ΕΥΡΩΠΑΪΚΗ ΣΥΜΦΩΝΙΑ ΠΕΡΙ ΑΝΤΑΛΛΑΓΗΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ
ΑΝΘΡΩΠΙΝΗΣ ΠΡΟΕΛΕΥΣΕΩΣΑΒΛΑΒΕΙΑ ΤΟΥ ΕΞΟΠΛΙΣΜΟΥ ΜΕΤΑΓΓΙΣΕΩΣ ΑΙΜΑΤΟΣ ΑΠΟ ΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ
ΠΛΑΣΤΙΚΩΝ ΥΛΩΝ

I. ΧΗΜΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ

Οι εξετάσεις προορίζονται για εφαρμογή σε πλαστικό εξοπλισμό μεταγγίσεως αίματος. Ο εξοπλισμός αυτός αποτελείται από δύο κύριες κατηγορίες:

1. πλαστικά φιαλίδια για τη συλλογή, διαχωρισμό και συντήρηση αίματος και προϊόντων αίματος,
2. πλαστικό εξοπλισμό για την αιμοληψία και τη χορήγηση αίματος.

Οι εξετάσεις των υλικών θα λάβουν χώρα αφού πρώτα αποστειρωθούν με τη μέθοδο που χρησιμοποιείται για την τελική αποστείρωση του εξοπλισμού. Τα υλικά αυτά περιλαμβάνουν:

1. τις πλαστικές ύλες που χρησιμοποιούνται για την κατασκευή των φιαλιδίων,
2. τους σωλήνες που βρίσκονται μέσα στα φιαλίδια και
3. τον εξοπλισμό για την αιμοληψία και τη χορήγηση αίματος.

Οι εξετάσεις επί των φιαλιδίων θα λάβουν χώρα προτού πληρωθούν τα φιαλίδια με το αντιπηκτικό διάλυμα. Εάν όμως οι εξετάσεις γίνουν σε φιαλίδια που έχουν πληρωθεί με αντιπηκτικό διάλυμα, θα πρέπει να ληφθούν υπόψη οι οριακές εξετάσεις, που περιγράφονται στο κεφάλαιο ΙΙΙ, επί του ίδιου του αντιπηκτικού διαλύματος, όταν αξιολογούνται τα αποτελέσματα των εξετάσεων επί ενός συγκεκριμένου φιαλιδίου.

Ο κατασκευαστής του εξοπλισμού μεταγγίσεως είναι υποχρεωμένος να καταστήσει γνωστούς στην αρμόδια υγειονομική αρχή τους λεπτομερείς τύπους της πλαστικής ύλης ή υλών και άλλων υλικών που χρησιμοποιούνται για την κατασκευή του εξοπλισμού, την πηγή των συστατικών του υλικού ή των υλικών και τις μεθόδους κατασκευής τους (ή, εναλλακτικά, τους αριθμούς αναφοράς των συνθετικών), λεπτομέρειες της κατασκευής του εξοπλισμού, τη φύση όλων των πρόσθετων και συγκολλητικών ουσιών που χρησιμοποιούνται κατά τη διεργασία και τη μέθοδο της αποστείρωσης. Δεν θα επιτραπεί καμιά αλλαγή σε κανένα από τα ανωτέρω χωρίς την πρότερη υποβολή τους και έγκριση από την αρμόδια υγειονομική αρχή.

Κάθε παρτίδα πρώτης ύλης που χρησιμοποιείται στην κατασκευή του εξοπλισμού θα επισημαίνεται με έναν αριθμό παρτίδας, ο οποίος θα καταγράφεται από τον κατασκευαστή του εξοπλισμού μαζί με τους αριθμούς αναγνώρισης όλων των παρτίδων του εξοπλισμού μεταγγίσεως που κατασκευάζεται από την πρώτη αυτή ύλη και τα αποτελέσματα όλων των αναλύσεων των σχετικών με τις παρτίδες αυτές.

Όλες οι εφικτές προφυλάξεις πρέπει να ληφθούν για να μειωθεί ο κίνδυνος τυχαίων μολύνσεων σε κάθε στάδιο της κατασκευαστικής διεργασίας.

Α. Παρασκευή του εκχυλίσματος και της ουσίας-μάρτυρα

- α) Μια πλήρης εξέταση όπως περιγράφεται παρακάτω απαιτεί 1 250 cm² πλαστικών (συνολική επιφάνεια, και από τις δύο πλευρές, ενός δείγματος πλαστικού σε φύλλο επιφάνειας 625 cm²). Το δείγμα, που δεν θα φέρει καμιά τυπωμένη επιγραφή ή ετικέτα, πρέπει να κοπεί σε τεμάχια όχι μεγαλύτερα από 10 cm².

Για σωλήνες, το μήκος (L) σε cm υπολογίζεται ως εξής:

$$L = \frac{1\,250}{3,14 (D_1 + D_2)}$$

D₁ = η εσωτερική διάμετρος σε cm,
D₂ = η εξωτερική διάμετρος σε cm.

Οι σωλήνες πρέπει να κοπούν κατά μήκος σε τμήματα των 10 cm περίπου. Για την εκχύλιση χρησιμοποιούνται 10 ml νερού ανά επιφάνεια 50 cm².

- β) Τα τεμάχια πλαστικών μεμβρανών ή σωλήνων πρέπει να τοποθετούνται σε ένα δοχείο από βιορούχο πυριτικό γυαλί με 250 ml απυρετογόνο αποσταγμένο νερό προερχόμενο από έναν αποτελεσματικό διυλιστήρα με γυάλινες επιφάνειες συμπυκνώσεως και σωλήνες συλλογής⁽¹⁾. Το άνοιγμα του δοχείου σκεπάζεται με ένα ανεστραμμένο κύπελλο και το δοχείο θερμαίνεται σε κορεσμένο ατμό σε 110 °C για 30 λεπτά (κλιβανισμός) και μετά ψύχεται γρήγορα σε θερμοκρασία δωματίου και ρυθμίζεται ο όγκος σε 250 ml με απυρετογόνο αποσταγμένο νερό. Δεν έχει σημασία εάν τα δείγματα των πλαστικών τείνουν να κολλήσουν λίγο μεταξύ τους. Τα πλαστικά που είναι ευαίσθητα στη θερμότητα μπορούν να θερμανθούν σε 70 °C για 72 ώρες αντί σε κλίβανο.

Η αντίστοιχη ουσία-μάρτυρας παρασκευάζεται με ανάλογο τρόπο χωρίς τα πλαστικά υλικά.

⁽¹⁾ Εάν τα πλαστικά έχουν έρθει σε επαφή με ένα αντιπηκτικό διάλυμα, τα τεμάχια θα πρέπει πρώτα να τοποθετηθούν σε ένα παρόμοιο δοχείο με κρύο αποσταγμένο νερό (100 ml) και να τιναχθούν πολλές φορές. Η διαδικασία αυτή πρέπει να επαναληφθεί μία φορά.

B. Εξετάσεις επί του εκχυλίσματος

1. Οξειδούμενη ύλη

Σε 20 ml εκχυλίσματος σε μια φιάλη Erlenmeyer από βοριούχο πυριτικό γυαλί, προσθέσετε 20 ml διαλύματος των 2 χιλιοστών γραμμομορίου υπερμαγγανικού καλίου ανά λίτρο και 1,0 ml θειικού οξέος του 1 γραμμαρίου ανά λίτρο και βράσετε το μείγμα επί 3 λεπτά. Ψύξτε χρήγορα το διάλυμα και προσθέσετε 0,1 γραμμαρίου ιωδιούχου καλίου και 5 σταγόνες αμυλώδους διαλύματος. Τιτλοδοτήστε με ένα διάλυμα που περιέχει 10 χιλιοστά γραμμομορίου θειοθειικού νατρίου ανά λίτρο. Ταυτοχρόνως τιτλοδοτήστε ένα διάλυμα-μάρτυρα. Η διαφορά σε όγκο του θειοθειικού νατρίου που χρησιμοποιήθηκε στις δύο τιτλοδοτήσεις δεν υπερβαίνει τα 2,00 ml ενός διαλύματος που περιέχει 10 χιλιοστά γραμμομορίου θειοθειικού νατρίου ανά λίτρο.

2. Χλωρίδιο

Το εκχύλισμα ανταποκρίνεται με μια εξέταση ορίου για χλωρίδια που αντιστοιχούν σε ένα μέγιστο 11,2 χιλιοστά γραμμομορίου χλωριδίου ανά λίτρο.

3. Αμμωνία

Το εκχύλισμα ανταποκρίνεται με μια εξέταση ορίου για αμμωνία που αντιστοιχεί σε ένα μέγιστο 120 μικρογραμμωμόρια NH_3 ανά λίτρο.

4. Φωσφορικό οξύ — φωσφορικό άλας

Το εκχύλισμα ανταποκρίνεται με την εξέταση ορίου για φωσφορικό άλας.

Εξέταση ορίου για φωσφορικό άλας

Εξατμίστε 25 ml του εκχυλίσματος σχεδόν μέχρι ξηρής καταστάσεως σε μια φιάλη Kjeldahl, ψύξτε το υπόλειμμα, προσθέστε 2 σταγόνες θειικού οξέος και 1 ml νιτρικού οξέος, θερμάνετε το μείγμα ώσπου να παρουσιασθούν λευκοί ατμοί, και μετά ψύξτε. Προσθέστε 1 σταγόνα υπερχλωρικού οξέος και θερμάνετε σιγανά για μισή ώρα. Ψύξτε το υπόλειμμα και προσθέστε νερό για να αποκτήσετε 25 ml. Μεταφέρετε 10 ml του διαλύματος σε μια φιάλη τιτλοποίησης των 25 ml, προσθέστε 8 ml διαλύματος μολυβδαινικού αμμωνίου-θειικού οξέος και 2 ml προσφάτως παρασκευασθέντος διαλύματος ασκορβικού οξέος συμπυκνώσεως 100 g/l. Θερμάνετε σε ένα υδατόλουτρο σε 50 °C για 30 λεπτά, ψύξτε και αραιώστε το μείγμα μέχρι 25 ml. Το πράσινο ή το μπλε χρώμα του διαλύματος δεν είναι περισσότερο έντονο από αυτό που επιτυγχάνεται με την επεξεργασία 25 l του διαλύματος-μάρτυρα με τον ίδιο τρόπο.

5. Οξύτητα ή αλκαλικότητα

10 ml του εκχυλίσματος δεν προσλαμβάνουν ένα κόκκινο χρώμα με την προσθήκη 2 σταγόνων διαλύματος φαινόλοφθαλφίνης και απαιτούν όχι περισσότερο από 0,4 ml διαλύματος των 10 χιλιοστών γραμμομορίου υδροξειδίου του νατρίου ανά λίτρο για να επιτευχθεί ένα κόκκινο χρώμα.

Μετά την εξαφάνιση του χρώματος αυτού με την προσθήκη 0,8 ml διαλύματος των 10 χιλιοστών γραμμομορίου υδροχλωρικού οξέος ανά λίτρο, η προσθήκη 5 σταγόνων διαλύματος ερυθρού του μεθυλίου δίνει κόκκινο ή κοκκινο-πορτοκαλί χρώμα.

6. Υπόλειμμα από εξάτμιση

Εξατμίστε 100 ml του εκχυλίσματος μέχρι ξηρής καταστάσεως σε ένα υδατόλουτρο και ξηράνετε σε 105 °C μέχρι σταθεροποίησης του βάρους. Το υπόλειμμα ζυγίζει όχι περισσότερο από 5,0 g.

7. Διαύγεια και χρώμα

Όταν το εκχύλισμα παρατηρείται διαμέσου πάχους 5 cm είναι διαυγές και άχρουν.

8. Γεύση και οσμή

Το εκχύλισμα συγκρινόμενο με το διάλυμα-μάρτυρα θα είναι άγευστο και άοσμο.

9. Ειδικά στοιχεία

Το εκχύλισμα ανταποκρίνεται με κατάλληλες εξετάσεις ορίου για:

- i) οποιοδήποτε από τα ακόλουθα στοιχεία: αρσενικό, χρώμιο, χαλκό, μόλυβδο, πυρίτιο, άργυρο και κασσίτερο, αντιστοιχούν σε 1 $\mu\text{g/g}$
- ii) κάδμιο, αντιστοιχούν σε 0,1 $\mu\text{g/g}$.

10. Υπόλειμμα σε αποτέφρωση

1,0 g του πλαστικού υλικού, αποτεφρούμενο μέχρι σταθεροποίησης του βάρους δεν αφήνει περισσότερο από 1 mg υπόλειμμα.

11. Βαρέα μέταλλα

Διαλύστε το υπόλειμμα αποτεφρώσεως σε μια ελάχιστη ποσότητα διαλύματος των 2 γραμμομορίων υδροχλωρικού οξέος ανά λίτρο, θερμαίνοντας εάν χρειασθεί. Διενεργήστε μια κατάλληλη εξέταση ορίου για βαρέα μέταλλα. Το πλαστικό υλικό ανταποκρίνεται με ένα όριο που δεν υπερβαίνει τα 5 $\mu\text{g/g}$ υπολογιζόμενο όπως για το Pb.

II. ΒΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΑΝΑΛΥΣΕΙΣ

1. Θα διενεργηθεί μια εξέταση για υπερβολική οξύτητα κατά την αρχική ανάλυση των πλαστικών συνθέσεων που προορίζονται για την κατασκευή των φιαλιδίων και του εξοπλισμού αιμοληψίας και χορηγήσεως αίματος, χρησιμοποιώντας εκχύλισμα A, και σε κάθε νέα παρτίδα υλικών εγκεκριμένων συνθέσεων, χρησιμοποιώντας εκχύλισμα B, με τη διαδικασία που καθορίζεται από την εθνική φαρμακοποιία ή κάποια άλλη μέθοδο εγκεκριμένη από την εθνική αρχή ελέγχου. (Τα εκχύλισμα A και B καθορίζονται στη σημείωση παρακάτω.)
2. Ένας έλεγχος για μη παρουσία πυρετογόνων θα διενεργηθεί κατά την αρχική ανάλυση των πλαστικών συνθέσεων που προορίζονται για την κατασκευή των φιαλιδίων και του εξοπλισμού αιμοληψίας και χορηγήσεως αίματος, χρησιμοποιώντας εκχύλισμα A, και σε κάθε νέα παρτίδα υλικών εγκεκριμένων συνθέσεων, χρησιμοποιώντας εκχύλισμα Γ, καθώς και στον τρέχοντα έλεγχο των φιαλιδίων και του εξοπλισμού αιμοληψίας και χορηγήσεως αίματος, χρησιμοποιώντας εκχύλισμα Γ, με τη διαδικασία που καθορίζεται από την εθνική φαρμακοποιία ή κάποια άλλη μέθοδο εγκεκριμένη από την εθνική αρχή ελέγχου.

Η συχνότητα ελέγχου πυρετογόνων, χρησιμοποιώντας εκχύλισμα Γ, θα αποφασίζεται από την εθνική αρχή ελέγχου. (Τα εκχύλισμα A και Γ καθορίζονται στη σημείωση παρακάτω.)
3. Η ανάλυση για τις αιμολυτικές επιπτώσεις σε συστήματα με ρυθμιστικά διαλύματα θα διενεργηθεί κατά την αρχική ανάλυση των πλαστικών συνθέσεων που προορίζονται για την κατασκευή των φιαλιδίων και του εξοπλισμού αιμοληψίας και χορηγήσεως αίματος και σε κάθε νέα παρτίδα υλικών εγκεκριμένων συνθέσεων χρησιμοποιώντας το εκχύλισμα

που καθορίζεται στην παραπάνω παράγραφο Ι Α. (Για τη μέθοδο και τα όρια που είναι αποδεκτά, βλέπε συμπλήρωμα στο παρόν παράρτημα.)

4. Μια εξέταση για την επιβίωση in vivo των ερυθροκυττάρων θα διενεργηθεί κατά την αρχική ανάλυση των πλαστικών συνθέσεων που προορίζονται για την κατασκευή των φιαλιδίων αίματος. Εάν επέλθει αλλαγή στη συμφωνηθείσα σύνθεση, η εξέταση θα επαναληφθεί. (Για υποδεικνυόμενες μεθόδους και αποδεκτά όρια, βλέπε συμπλήρωμα στο παρόν παράρτημα.)

Σημείωση

Το εκχύλισμα Α παρασκευάζεται προσθέτοντας στο εκχύλισμα που καθορίζεται στην παραπάνω παράγραφο Ι Α, απυρετογόνο χλωριούχο νάτριο ώσπου να επιτευχθεί μια συμπύκνωση 9 g/l.

Εκχύλισμα Β:

Συσκευή μεταγγίσεως. Πληρώστε μια συσκευή μεταγγίσεως όσο το δυνατόν περισσότερο με ένα αποστειρωμένο και απυρετογόνο διάλυμα που περιέχει 9 γραμμάρια χλωριούχου νατρίου ανά λίτρο, συσφίξτε καλά τα άκρα και βυθίστε τη γεμάτη συσκευή τελείως επί μία ώρα σε νερό διατηρούμενο σε 85 °C. Παραλάβετε το περιεχόμενο της συσκευής.

Πλαστικό φιαλίδιο. Εάν το φιαλίδιο είναι γεμάτο με ένα αντιπηκτικό διάλυμα, πρέπει να αδειάσει και να ξεπλυθεί δύο φορές με 250 ml αποστειρωμένου, απυρετογενούς, αποσταγμένου νερού θερμοκρασίας 20 °C. Πληρώστε το φιαλίδιο με 100 ml αποστειρωμένου απυρετογενούς διαλύματος που περιέχει 9 γραμμάρια χλωριούχου νατρίου ανά λίτρο, κλείστε το καλά και βυθίστε το επί μία ώρα σε οριζόντια θέση σε νερό που διατηρείται σε 85 °C. Παραλάβετε το περιεχόμενο του φιαλιδίου.

Εκχύλισμα Γ:

Συσκευή μεταγγίσεως. Περάστε δόσεις των 40 ml αποστειρωμένου απυρετογενούς διαλύματος χλωριούχου νατρίου συμπυκνώσεως 9 g/l, σε θερμοκρασία δωματίου μέσα από τουλάχιστον δέκα συσκευές μεταγγίσεως με ρυθμό παροχής περίπου 10 ml ανά λεπτό και παραλάβετε τις εκροές. Αναλύστε το διάλυμα που παράχθηκε με τον τρόπο αυτό.

Πλαστικό φιαλίδιο. Άδειο. Περάστε δόσεις 100 ml αποστειρωμένου απυρετογενούς διαλύματος που περιέχει 9,0 γραμμάρια χλωριούχου νατρίου ανά λίτρο, σε θερμοκρασία δωματίου μέσα από τους σωλήνες συλλογής τουλάχιστον τεσσάρων πλαστικών φιαλιδίων, αφήστε να παραμείνει μέσα στα φιαλίδια για δέκα λεπτά και παραλάβετε τις εκροές αδειάζοντας διά μέσου των σωλήνων μεταφοράς. Αναλύστε το διάλυμα που παράχθηκε με τον τρόπο αυτό.

Πλαστικό φιαλίδιο με αντιπηκτικό (βλέπε παράγραφο ΙΙΙ).

ΙΙΙ. ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΓΙΑ ΑΝΤΙΠΗΚΤΙΚΟ ΔΙΑΛΥΜΑ ΣΕ ΠΛΑΣΤΙΚΑ ΦΙΑΛΙΔΙΑ

Κάθε φιαλίδιο θα περιέχει την ποσότητα και τη σύνθεση του αντιπηκτικού διαλύματος που περιέχεται στην επιγραφή για τον όγκο του αίματος που θα συλλεχθεί.

Το αντιπηκτικό διάλυμα ή/και τα συστατικά που χρησιμοποιούνται για την παρασκευή του πρέπει να ανταποκρίνονται στις απαιτήσεις της εθνικής φαρμακοποιίας της ενδιαφερομένης χώρας.

Το αντιπηκτικό διάλυμα θα ανταποκρίνεται στις απαιτήσεις της εθνικής φαρμακοποιίας της ενδιαφερομένης χώρας σχετικά με τα όρια για βαρέα μέταλλα, την απουσία στερεών ουσιών, μη ύπαρξη τοξικών και πυρετογόνων ουσιών.

Συμπλήρωμα

ΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ: ΟΡΙΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Α. Ανάλυση σχετικώς με την έρευνα για υπερβολική τοξικότητα

(Βλέπε παραπάνω II 1 του παραρτήματος): Όριο όπως καθορίζεται από την εθνική φαρμακοποιία.

Β. Ανάλυση σχετικώς με τον έλεγχο της μη παρουσίας πυρετογόνων

(Βλέπε παραπάνω II 2 του παραρτήματος): Όριο όπως καθορίζεται από την εθνική φαρμακοποιία.

Γ. Ανάλυση των αιμολυτικών επιπτώσεων σε συστήματα με ρυθμιστικά διαλύματα

(Βλέπε παραπάνω II 3 του παραρτήματος):

α) Όριο:

Ένα διάλυμα άλατος ισοδύναμο με ένα διάλυμα που περιέχει 5,0 g NaCl ανά λίτρο (η ισοδυναμία αφορά την οσμωτική δραστηριότητα του ηλεκτρολύτου) δεν πρέπει να παράγει μια τιμή αιμολύσεως υψηλότερη από 10 %, και 4,0 g ενός διαλύματος άλατος δεν θα διαφέρει περισσότερο από 10 % σε τιμή αιμολύσεως από το αντίστοιχο διάλυμα-μάρτυρας.

β) Μέθοδος:

Χρησιμοποιώντας το πρωτογενές ρυθμιστικό διάλυμα για αιμόλυση, παρασκευάζονται τρία διαλύματα: 30 ml ρυθμιστικού διαλύματος και 10 ml νερό (διάλυμα α₀), 30 ml ρυθμιστικού διαλύματος και 20 ml νερό (διάλυμα β₀) και 15 ml ρυθμιστικού διαλύματος και 85 ml νερό (διάλυμα γ₀).

Προσθέτονται σε καθένα από τρεις φυγοκεντρικούς σωλήνες (1, 2 και 3), 1,40 ml εκχύλισματος. Στο σωλήνα 1 προστίθενται 0,10 ml α₀, στο σωλήνα 2, 0,10 ml β₀ και στο σωλήνα 3, 0,10 ml γ₀ αποκτώντας έτσι διαλύματα άλατος ισοδύναμα με διαλύματα με συμπύκνωση 5,0 (σωλήνας 1), 4,0 (σωλήνας 2) και 1,0 g NaCl ανά λίτρο (σωλήνας 3) (η ισοδυναμία αφορά την οσμωτική δραστηριότητα του ηλεκτρολύτου). Σε κάθε σωλήνα προστίθενται 20 ml από νωπό και καλά αναμειγμένο ανθρώπινο αίμα με προσθήκη ηπαρίνης. Οι σωλήνες τοποθετούνται σε ένα υδατόλουτρο σε 30 °C (±1 °C) για 40 λεπτά. Μετά παρασκευάζονται τρία διαλύματα που περιέχουν 3,0 ml α₀, και 12,0 ml νερό (διάλυμα α₁), 4,0 ml β₀ και 11,0 ml νερό (διάλυμα β₁), και 4,75 ml γ₀ και 10,25 ml νερό (διάλυμα γ₁).

Στον πρώτο σωλήνα προστίθενται 1,50 ml του α₁, στο δεύτερο 1,50 ml του β₁ και στον τρίτο 1,50 ml του γ₁. Οι σωλήνες φυγοκεντρούνται για 5 λεπτά στις 2 000 έως 2 500 στροφές ανά λεπτό σε μια φυγοκεντρική μηχανή «swing-out». Παράλληλα, παρασκευάζονται διαλύματα-μάρτυρες, όπου το εκχύλισμα έχει αντικατασταθεί με νερό, για κάθε συμπύκνωση.

Μετράται η απόσβεση σε 540 nm του υγρού στρώματος. Για την αιμόλυση χρησιμοποιείται το ρυθμιστικό

διάλυμα ως διάλυμα-μάρτυρας. Η τιμή αιμολύσεως (%) υπολογίζεται σύμφωνα με τον τύπο:

$$\frac{E_{\text{exp}} \times 100}{E_{100\%}}$$

όπου E_{100%} = η απόσβεση για το διάλυμα που περιέχει ένα ισοδύναμο 1,0 g άλας ανά λίτρο.

και E_{exp} = η απόσβεση των διαλυμάτων που περιέχουν αντιστοίχως ένα ισοδύναμο 4,0 και 5,0 g άλας ανά λίτρο.

Ρυθμιστικό διάλυμα για αιμόλυση

90,0 g χλωριούχου νατρίου, 13,7 g ανύδρου φωσφορικού δισθενούς νατρίου και 1,90 g ανύδρου φωσφορικού μονοσθενούς νατρίου διαλύονται σε αποσταγμένο νερό, και ο όγκος ρυθμίζεται στα 1 000,0 ml.

Δ. Εξέταση επιβίωσης in vivo των ερυθροκυττάρων

(Βλέπε παραπάνω II 4 του παραρτήματος):

α) Όριο:

Τουλάχιστον 70 % των ερυθροκυττάρων σε ολικό ανθρώπινο αίμα με αντιπηκτικό διάλυμα ACD, που έχει συντηρηθεί επί 21 ημέρες σε 4 έως 6 °C, πρέπει να έχουν επιβιώσει 24 ώρες μετά την μετάγγιση. Αυτό μπορεί να εξακριβωθεί σύμφωνα με μία από τις μεθόδους που προτείνονται στο στοιχείο β) παρακάτω.

β) Προτεινόμενες μέθοδοι:

1. Μέθοδος ISO/TC/76/WGD/3, App. E.

2. Ashby Technique — Ashby, W. The determination of the length of life of transfused blood corpuscles in man.

J. Exp. Med. 29: 267—82. 1919.

Young, L. E., Platzer, R. F., and Rafferty, J. A. Differential agglutination of human erythrocytes.

J. Lab. Clin. Med. 32: 489—501, 1947.

3. The Gibson-Scheitlin method — Gibson, J. G. and Scheitlin, W. A. A method employing radio-active chromium for assaying the viability of human erythrocytes returned to the circulation after refrigerated storage.

J. Lab. Clin. Med. 46: 679—88, 1955.

4. The Strumia method — Strumia, M. M., Taylor, L., Sample A. B., Colwell, L. S. and Dugan, A. Uses and

limitations of survival studies of erythrocytes tagged with Cr 51.

Blood 10: 429—40, 1955.

5. Cr⁵¹ — I¹²⁵ technique — Button, L. N., Gibson, J. G. and Walter, C. W. Simultaneous determina-

tion of the volume of red cells and plasma for survival studies of stored blood.

Transfusion 5: 143—148, 1965.

6. Recommended method for radioisotope red cell survival studies Brit. J. Haemat. 21: 241, 1971.

Έγινε στο Στρασβούργο, στις 19 Απριλίου 1982.

Franz ARASEK
Γενικός Γραμματέας

Επικυρωμένο αντίγραφο του μοναδικού πρωτοτύπου στη γαλλική και αγγλική γλώσσα, το οποίο είναι κατατεθειμένο στα αρχεία του Συμβουλίου της Ευρώπης.

Erik HARREMOES
Διευθυντής Νομικών Υποθέσεων του Συμβουλίου της Ευρώπης

ΠΡΟΣΘΕΤΟ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΤΗΣ ΕΥΡΩΠΑΪΚΗΣ ΣΥΜΦΩΝΙΑΣ**περί ανταλλαγής θεραπευτικών ουσιών ανθρώπινης προελεύσεως****ΤΑ ΚΡΑΤΗ ΜΕΛΗ ΤΟΥ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟΥ ΤΗΣ ΕΥΡΩΠΗΣ,**

συμβαλλόμενα μέρη της ευρωπαϊκής συμφωνίας της 15ης Δεκεμβρίου 1958 περί ανταλλαγής θεραπευτικών ουσιών ανθρώπινης προελεύσεως (στο εξής καλουμένης «συμφωνία»),

Έχοντας υπόψη τις διατάξεις του άρθρου 5 παράγραφος 1 της συμφωνίας, σύμφωνα με τις οποίες «τα συμβαλλόμενα μέρη θα λάβουν όλα τα αναγκαία μέτρα προκειμένου να απαλλάξουν από όλους τους εισαγωγικούς δασμούς τις θεραπευτικές ουσίες που τίθενται στη διάθεσή τους από τα άλλα μέρη»),

Εκτιμώντας:

ότι, όσον αφορά τα κράτη μέλη της Ευρωπαϊκής Οικονομικής Κοινότητας, η δέσμευση για τη χορήγηση της απαλλαγής αυτής εμπίπτει στην αρμοδιότητα της εν λόγω Κοινότητας, η οποία διαθέτει τις αναγκαίες για το σκοπό αυτό εξουσίες, δυνάμει της συνθήκης περί ιδρύσεώς της

ότι, συνεπώς, για την εφαρμογή των διατάξεων του άρθρου 5 παράγραφος 1 της συμφωνίας, πρέπει να μπορέσει η Ευρωπαϊκή Οικονομική Κοινότητα να γίνει συμβαλλόμενο μέρος της συμφωνίας,

ΣΥΜΦΩΝΗΣΑΝ ΤΑ ΑΚΟΛΟΥΘΑ:*Άρθρο 1*

Η Ευρωπαϊκή Οικονομική Κοινότητα δύναται να καταστεί συμβαλλόμενο μέρος της συμφωνίας υπογράφοντας την. Η συμφωνία θα αρχίσει να ισχύει έναντι της Κοινότητας την πρώτη ημέρα του μηνός που ακολουθεί την υπογραφή της.

Άρθρο 2

1. Το παρόν πρόσθετο πρωτόκολλο ανοίγεται προς αποδοχή εκ μέρους των συμβαλλομένων μερών της συμφωνίας. Θα αρχίσει να ισχύει την πρώτη ημέρα του μηνός που ακολουθεί την ημερομηνία κατά την οποία το τελευταίο από τα συμβαλλόμενα μέρη θα έχει καταθέσει το σχετικό έγγραφο αποδοχής στη Γενική Γραμματεία του Συμβουλίου της Ευρώπης.

2. Ομοίως, το εν λόγω πρόσθετο πρωτόκολλο θα αρχίσει να ισχύει κατά τη λήξη μιας περιόδου δύο ετών από την ημερομηνία που θα έχει ανοιχθεί προς αποδοχή, εκτός εάν ένα συμβαλλόμενο μέρος έχει κοινοποιήσει την αντίθεσή του όσον αφορά την έναρξη ισχύος. Εφόσον δεν έχει κοινοποιηθεί η εν λόγω αντίθεση, εφαρμόζεται η πρώτη παράγραφος του άρθρου αυτού.

Άρθρο 3

Το παρόν πρόσθετο πρωτόκολλο αποτελεί, από την ημερομηνία ενάρξεως της ισχύος του αναπόσπαστο μέρος της συμφωνίας. Από της ημερομηνίας αυτής, κανένα κράτος δεν δύναται να καταστεί συμβαλλόμενο μέρος της συμφωνίας χωρίς να καταστεί συγχρόνως συμβαλλόμενο μέρος του πρόσθετου πρωτοκόλλου.

Άρθρο 4

Ο Γενικός Γραμματέας του Συμβουλίου της Ευρώπης θα κοινοποιήσει στα κράτη μέλη του Συμβουλίου της Ευρώπης, σε κάθε κράτος που έχει προσχωρήσει στη συμφωνία και στην Ευρωπαϊκή Οικονομική Κοινότητα, κάθε αποδοχή ή αντίθεση, κατά την έννοια του άρθρου 2, καθώς και την ημερομηνία ενάρξεως ισχύος του παρόντος πρόσθετου πρωτοκόλλου σύμφωνα με το άρθρο 2.

Ο Γενικός Γραμματέας θα κοινοποιήσει επίσης στην Ευρωπαϊκή Οικονομική Κοινότητα κάθε πράξη, κοινοποίηση ή ανακοίνωση που αφορά τη συμφωνία.

Έγινε στο Στρασβούργο, στις 29 Σεπτεμβρίου 1982 στη γαλλική και αγγλική γλώσσα, και ανοίγεται προς αποδοχή την 1η Ιανουαρίου 1983. Τα δύο κείμενα είναι εξίσου αυθεντικά και θα κατατεθούν σε ένα μόνο αντίτυπο στα αρχεία του Συμβουλίου της Ευρώπης. Ο Γενικός Γραμματέας του Συμβουλίου της Ευρώπης θα διαβιβάσει επικυρωμένο αντίγραφο σε καθένα από τα κράτη μέλη του Συμβουλίου της Ευρώπης, σε κάθε κράτος μέλος που καλείται να προσχωρήσει στη συμφωνία και στην Ευρωπαϊκή Οικονομική Κοινότητα.

ΑΠΟΦΑΣΗ ΤΟΥ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟΥ

της 25ης Ιουνίου 1986

για την αποδοχή, εξ ονόματος της Κοινότητας, της ευρωπαϊκής συμφωνίας περί ανταλλαγής αντιδραστηρίων για τον προσδιορισμό των ομάδων αίματος

(86/347/ΕΟΚ)

ΤΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ ΤΩΝ ΕΥΡΩΠΑΪΚΩΝ ΚΟΙΝΟΤΗΤΩΝ,

Έχοντας υπόψη:

τη συνθήκη για την ίδρυση της Ευρωπαϊκής Οικονομικής Κοινότητας,

την πρόταση της Επιτροπής,

Εκτιμώντας:

ότι η ευρωπαϊκή συμφωνία περί ανταλλαγής αντιδραστηρίων για τον προσδιορισμό των ομάδων αίματος, η οποία εκπονήθηκε με πρωτοβουλία του Συμβουλίου της Ευρώπης, αναφέρει στο άρθρο 5 παράγραφος 1 ότι τα συμβαλλόμενα μέρη θα λάβουν όλα τα αναγκαία μέτρα προκειμένου να απαλλάξουν από όλους τους εισαγωγικούς δασμούς τα αντιδραστήρια για τον προσδιορισμό των ομάδων αίματος τα οποία τίθενται στη διάθεσή τους από τα άλλα συμβαλλόμενα μέρη

ότι κάθε παρέκκλιση από το κοινό δασμολόγιο, είτε πρόκειται για αυτόνομους είτε για συμβατικούς δασμούς, υπάγεται στην αποκλειστική αρμοδιότητα της Κοινότητας

ότι η έναρξη ισχύος του πρόσθετου πρωτοκόλλου της συμφωνίας, με το οποίο παρέχεται η δυνατότητα στην Ευρωπαϊκή Οικονομική Κοινότητα να γίνει συμβαλλόμενο μέρος της συμφωνίας, της επιτρέπει να ασκεί την αρμοδιότητα αυτή· ότι οι παρεκκλίσεις που προβλέπονται από τη συμφωνία έχουν ήδη χορηγηθεί από την κοινοτική νομοθεσία περί τελωνειακών ατελειών

ότι πρέπει ως εκ τούτου να γίνει η Κοινότητα συμβαλλόμενο μέρος της συμφωνίας,

ΑΠΟΦΑΣΙΖΕΙ:

Άρθρο 1

Η ευρωπαϊκή συμφωνία περί ανταλλαγής αντιδραστηρίων για τον προσδιορισμό των ομάδων αίματος γίνεται αποδεκτή, εξ ονόματος της Ευρωπαϊκής Οικονομικής Κοινότητας.

Το κείμενο της συμφωνίας επισυνάπτεται στην παρούσα απόφαση.

Άρθρο 2

Ο Πρόεδρος του Συμβουλίου εξουσιοδοτείται να ορίσει τα πρόσωπα που είναι αρμόδια να υπογράψουν τη συμφωνία, δεσμεύοντας την Κοινότητα.

Λουξεμβούργο, 25 Ιουνίου 1986.

Για το Συμβούλιο
Ο Πρόεδρος

G. BRAKS

(ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ)

ΕΥΡΩΠΑΪΚΗ ΣΥΜΦΩΝΙΑ**περί ανταλλαγής αντιδραστηρίων για τον προσδιορισμό των ομάδων αίματος****ΟΙ ΥΠΟΓΡΑΦΟΥΣΕΣ ΚΥΒΕΡΝΗΣΕΙΣ ΤΩΝ ΚΡΑΤΩΝ ΜΕΛΩΝ ΤΟΥ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟΥ ΤΗΣ ΕΥΡΩΠΗΣ,**

Εκτιμώντας ότι τα αντιδραστήρια για τον προσδιορισμό των ομάδων αίματος δεν είναι διαθέσιμα σε απεριόριστες ποσότητες,

Φρονώντας ότι είναι άκρως ευκαίιο οι χώρες μέλη, με ένα πνεύμα ευρωπαϊκής αλληλεγγύης, να συνδράμουν η μία την άλλη σχετικά με την προμήθεια των αντιδραστηρίων αυτών για τον προσδιορισμό των ομάδων αίματος, εάν παρουσιασθεί η ανάγκη,

Εκτιμώντας ότι αυτή η αμοιβαία συνδρομή είναι εφικτή μόνον εάν τα χαρακτηριστικά και η χρήση των αντιδραστηρίων αυτών για τον προσδιορισμό των ομάδων αίματος αποτελέσουν το αντικείμενο κανόνων που θα καθορισθούν από κοινού από τις χώρες μέλη και εάν οι εισαγωγές τους τύχουν των καταλλήλων διευκολύνσεων και απαλλαγών,

ΣΥΜΦΩΝΗΣΑΝ ΤΑ ΑΚΟΛΟΥΘΑ:*Άρθρο 1*

Για την εφαρμογή της παρούσας συμφωνίας, ο όρος «αντιδραστήρια για τον προσδιορισμό των ομάδων αίματος» περιλαμβάνει όλα τα αντιδραστήρια ανθρώπινης, ζωικής, φυτικής ή άλλης προελεύσεως, που χρησιμοποιούνται για τον προσδιορισμό των ομάδων αίματος και για τον εντοπισμό ασυμβατοτήτων αίματος.

Κάθε συμβαλλόμενο μέρος μπορεί, κατά την υπογραφή της παρούσας συμφωνίας ή κατά την κατάθεση του εγγράφου επικυρώσεως ή εγκρίσεως ή προσχωρήσεως, με μια δήλωση απευθυνόμενη προς τον Γενικό Γραμματέα του Συμβουλίου της Ευρώπης, να περιορίσει την εφαρμογή της παρούσας συμφωνίας στα αντιδραστήρια για τον προσδιορισμό των ομάδων αίματος ανθρώπινης προελεύσεως. Η δήλωση αυτή μπορεί να αποσυρθεί οποτεδήποτε, με κοινοποίηση απευθυνόμενη προς τον Γενικό Γραμματέα του Συμβουλίου της Ευρώπης.

Άρθρο 2

Τα συμβαλλόμενα μέρη αναλαμβάνουν την υποχρέωση, εφόσον έχουν επαρκή αποθέματα για τις ίδιες τους ανάγκες, να διαθέσουν αντιδραστήρια για τον προσδιορισμό των ομάδων αίματος σε άλλα μέρη τα οποία τα έχουν επείγουσα ανάγκη και να χρεώσουν μόνο τα έξοδα συλλογής, επεξεργασίας και μεταφοράς των ουσιών αυτών καθώς και το κόστος, εάν υπάρχει, για την αγορά τους.

Άρθρο 3

Τα αντιδραστήρια για τον προσδιορισμό των ομάδων αίματος θα διατίθενται στα άλλα συμβαλλόμενα μέλη υπό τον όρο ότι δεν θα αποτελέσουν αντικείμενο κέρδους, ότι θα χρησιμοποιηθούν αποκλειστικά για ιατρικούς σκοπούς και θα παραδίδονται μόνον σε οργανι-

σμούς που υποδεικνύονται από τις ενδιαφερόμενες κυβερνήσεις.

Άρθρο 4

Τα συμβαλλόμενα μέλη εγγυώνται ότι θα σεβασθούν τις διατάξεις όπως έχουν διατυπωθεί στο πρωτόκολλο της παρούσας συμφωνίας.

Θα συμμορφώνονται επίσης με τους κανόνες τους οποίους έχουν αποδεχθεί σχετικά με τη διεθνή τυποποίηση στον τομέα αυτόν.

Όλες οι αποστολές αντιδραστηρίων για τον προσδιορισμό των ομάδων αίματος θα συνοδεύονται από ένα πιστοποιητικό που θα βεβαιού ότι παρασκευάσθηκαν σύμφωνα με τις προδιαγραφές του πρωτοκόλλου. Το πιστοποιητικό αυτό θα βασίζεται στο υπόδειγμα που υπάρχει στο παράρτημα του πρωτοκόλλου.

Το πρωτόκολλο και το παράρτημα αποτελούν μια διοικητική ρύθμιση που μπορεί να τροποποιηθεί ή συμπληρωθεί από τις κυβερνήσεις των μερών της παρούσας συμφωνίας.

Άρθρο 5

Τα συμβαλλόμενα μέρη θα λάβουν όλα τα αναγκαία μέτρα προκειμένου να απαλλάξουν από όλους τους εισαγωγικούς δασμούς τα αντιδραστήρια για τον προσδιορισμό των ομάδων αίματος τα οποία τίθενται στη διάθεσή τους από τα άλλα μέρη.

Θα λάβουν επίσης όλα τα αναγκαία μέτρα για να εξασφαλισθεί η απευθείας ταχεία παράδοση των ουσιών αυτών στους παραλήπτες που αναφέρονται στο άρθρο 3 της παρούσας συμφωνίας.

Άρθρο 6

Τα συμβαλλόμενα μέρη θα διαβιβάσουν το ένα προς το άλλο, μέσω του Γενικού Γραμματέα του Συμβουλίου της Ευρώπης, μια κατάσταση των οργανισμών που έχουν εξουσιοδοτηθεί να εκδίδουν το πιστοποιητικό που προβλέπεται στο άρθρο 4 της παρούσας συμφωνίας.

Θα διαβιβάσουν επίσης μια κατάσταση των οργανισμών που έχουν εξουσιοδοτηθεί να διανείμουν τα εισαγόμενα αντιδραστήρια για τον προσδιορισμό των ομάδων αίματος. Στο μέτρο του δυνατού, οι οργανισμοί αυτοί θα πρέπει να είναι οι ίδιοι με αυτούς που αναφέρονται στο άρθρο 6 της ευρωπαϊκής συμφωνίας περί ανταλλαγής θεραπευτικών ουσιών ανθρώπινης προελεύσεως.

Άρθρο 7

Η προσχώρηση στην παρούσα συμφωνία είναι δυνατή για τα μέλη του Συμβουλίου της Ευρώπης τα οποία μπορούν να γίνουν μέρη με:

- α) την υπογραφή χωρίς επιφύλαξη κυρώσεως ή εγκρίσεως, ή
- β) την υπογραφή υπό την επιφύλαξη κυρώσεως ή εγκρίσεως, ακολουθούμενης από επικύρωση ή έγκριση.

Τα έγγραφα επικυρώσεως ή εγκρίσεως θα κατατίθενται στον Γενικό Γραμματέα του Συμβουλίου της Ευρώπης.

Άρθρο 8

Η παρούσα συμφωνία θα αρχίσει να ισχύει ένα μήνα από την ημερομηνία που τρία μέλη του Συμβουλίου θα έχουν υπογράψει, σύμφωνα με το άρθρο 7, τη συμφωνία, χωρίς, επιφύλαξη κυρώσεως ή εγκρίσεως, ή που θα την έχουν επικυρώσει ή εγκρίνει.

Για κάθε μέλος που θα υπογράψει μεταγενέστερα τη συμφωνία, χωρίς επιφύλαξη κυρώσεως ή εγκρίσεως, ή που θα την επικυρώσει ή εγκρίνει, η συμφωνία θα αρχίσει να ισχύει ένα μήνα μετά την ημερομηνία της υπογραφής ή της καταθέσεως του εγγράφου επικυρώσεως ή εγκρίσεως.

Σε πίστωση των ανωτέρω, οι υπογεγραμμένοι, δεόντως εξουσιοδοτημένοι για το σκοπό αυτό από τις αντίστοιχες κυβερνήσεις τους, υπέγραψαν την παρούσα συμφωνία.

Έγινε στο Στρασβούργο, την 14η Μαΐου 1962, στην αγγλική και στη γαλλική, αμφότερα δε τα κείμενα είναι αυθεντικά, σε ένα μόνο αντίτυπο το οποίο θα κατατεθεί στα αρχεία του Συμβουλίου της Ευρώπης. Ο Γενικός Γραμματέας θα διαβιβάσει επικυρωμένο αντίγραφο σε κάθε κυβέρνηση που υπέγραψε και που προσχώρησε.

Άρθρο 9

Μετά την έναρξη ισχύος της παρούσας συμφωνίας, η Επιτροπή Υπουργών του Συμβουλίου της Ευρώπης μπορεί να καλέσει κάθε κράτος μη μέλος του Συμβουλίου να προσχωρήσει στην παρούσα συμφωνία. Η προσχώρηση αυτή θα τίθεται σε ισχύ ένα μήνα μετά την ημερομηνία της καταθέσεως του εγγράφου προσχωρήσεως στον Γενικό Γραμματέα του Συμβουλίου της Ευρώπης.

Άρθρο 10

Ο Γενικός Γραμματέας του Συμβουλίου της Ευρώπης θα κοινοποιήσει στα μέλη του Συμβουλίου της Ευρώπης και τα προσχωρήσαντα κράτη:

- α) την ημερομηνία έναρξεως της ισχύος της παρούσας Συμφωνίας και τα ονόματα των μελών που την υπέγραψαν, χωρίς επιφυλάξεις κυρώσεως ή εγκρίσεως, ή που την έχουν επικυρώσει ή εγκρίνει·
- β) την κατάθεση κάθε εγγράφου προσχωρήσεως σύμφωνα με το άρθρο 9·
- γ) κάθε δήλωση και κοινοποίηση που έλαβε σύμφωνα με τις διατάξεις του άρθρου 1 δεύτερο εδάφιο·
- δ) κάθε κοινοποίηση που έλαβε σύμφωνα με το άρθρο 11 και την ημερομηνία που θα τεθεί σε ισχύ·
- ε) κάθε τροποποίηση του πρωτοκόλλου και του παραρτήματός του σύμφωνα με το άρθρο 4 τέταρτο εδάφιο.

Άρθρο 11

Η παρούσα συμφωνία θα παραμείνει σε ισχύ χωρίς περιορισμό ως προς τη διάρκειά της.

Κάθε συμβαλλόμενο μέρος μπορεί να τερματίσει, σε ό,τι αφορά, την εφαρμογή της παρούσας συμφωνίας μετά από σχετική προειδοποίηση ενός έτους στον Γενικό Γραμματέα του Συμβουλίου της Ευρώπης.

ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΤΗΣ ΕΥΡΩΠΑΪΚΗΣ ΣΥΜΦΩΝΙΑΣ

περί ανταλλαγής αντιδραστηρίων για τον προσδιορισμό των ομάδων αίματος

ΓΕΝΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΞΕΙΣ

1. Ειδικότητες

Ένα αντιδραστήριο για τον προσδιορισμό των ομάδων αίματος πρέπει να αντιδρά με όλα τα δείγματα αίματος που εξετάστηκαν και που περιέχουν το ομόλογο αντιγόνο του αντισώματος ή άλλων ουσιών που αναφέρονται στην επιγραφή.

Όταν ένα αντιδραστήριο χρησιμοποιηθεί σύμφωνα με την τεχνική που συνιστάται από τον παραγωγό, δεν πρέπει να υπάρξουν ενδείξεις κανενός από τους ακόλουθους παράγοντες ή φαινόμενα:

- α) αιμολυτικές ιδιότητες
- β) αντισώματα ή άλλες ουσίες εκτός από αυτές που αναφέρονται στην επιγραφή
- γ) βακτηριδιακά προϊόντα επιδεκτικών να προκαλέσουν λανθασμένες αντιδράσεις, θετικές ή αρνητικές
- δ) ψευδο-συγκολλησεως με το σχηματισμό στήλης ερυθροκυττάρων
- ε) φαινόμενα προζώνης.

2. Δραστηκότητα

Ο τίτλος μετριέται πραγματοποιώντας αλληπάλληλες αραιώσεις με διπλές ανελιξεις του αντιδραστη-

ρίου υπό εξέταση μέσα σε ένα κατάλληλο περιβάλλον. Σε κάθε αραιώση προστίθεται ένας ίσος όγκος εναιωρήματος ερυθρών κυττάρων. Ο τίτλος είναι το αντίστροφο του αριθμού που αντιπροσωπεύει την ισχυρότερη αραιώση στην οποία μπορεί να παρατηρηθεί αντίδραση, της αραιώσεως μετρούμενης χωρίς να συμπεριληφθεί ο όγκος του κυτταρικού εναιωρήματος στον συνολικό όγκο.

Στην περίπτωση των αντι-A και αντι-B και άλλων αντιδραστηρίων που προορίζονται να χρησιμοποιηθούν σε αντικειμενοφόρες πλάκες, η απληστία εκφράζεται μέσω του χρόνου που απαιτείται για τη συγκόλληση επάνω σε μια αντικειμενοφόρα πλάκα.

3. Διεθνή πρότυπα και διεθνείς μονάδες

Διεθνή πρότυπα έχουν καθιερωθεί από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας για τα αντιδραστήρια για τον προσδιορισμό των ομάδων αίματος αντι-A και αντι-B, καθώς και ημιτελή για αντι-D, πρόκειται δε να καθιερωθούν και για αντιδραστήρια για τον προσδιορισμό των ομάδων αίματος με άλλα χαρακτηριστικά. Ένα διεθνές πρότυπο παρασκεύασμα περιέχει, εξ ορισμού, έναν ορισμένο αριθμό διεθνών μονάδων ανά mg ή ml και ο ορισμός αυτός είναι ανεξάρτητος των τίτλων που παρατηρήθηκαν σε ειδικά παρασκευάσματα ερυθρών κυττάρων (1).

(1) Η δραστηκότητα των αντιδραστηρίων για τον προσδιορισμό των ομάδων αίματος που συγκαταλέγονται στα περισσότερα ιδιάζοντα χαρακτηριστικά εκφράζεται από τον τίτλο συγκολλησεως που παρατηρείται σε μια σειρά αραιώσεων σε ένα εναιώρημα ερυθρών κυττάρων. Ο τίτλος υποδηλώνει το αραιώμα του αντιδραστηρίου στο τελευταίο μείγμα της σειράς που παρουσιάζει συγκόλληση (ορατή στο μικροσκόπιο).

Η δραστηκότητα αντιδραστηρίων για τον προσδιορισμό των ομάδων αίματος για τα οποία υπάρχουν διεθνή πρότυπα παρασκευάσματα (προς το παρόν αντι-A και αντι-B και ημιτελή αντι-D) μπορεί να εκφραστεί σε διεθνείς μονάδες (βλέπε Bull. Wld. Hlth. Org. 1954, 10, 937, 941 — 1950, 3, 301) βάσει του τίτλου αγνώστου αντιδραστηρίου σε σύγκριση με το διεθνές πρότυπο, ή ένα εθνικό υπο-πρότυπο.

Τα διεθνή πρότυπα παρασκευάσματα ορών για την ομαδοποίηση αίματος διαθέτονται σε φυσίγγια που περιέχουν αποξηραμένο ανθρώπινο ορό. Μετά την επανασύσταση σε όγκο του 1 ml, οι οροί αντι-A και αντι-B περιέχουν εξ ορισμού 256 διεθνείς μονάδες ανά ml. Παρέχονται δωρεάν, από το Διεθνές Εργαστήριο Βιολογικών Προτύπων του ΠΟΥ, Statens Seruminstiut, Copenhagen.

Ο ακόλουθος πίνακας δίνει ένα παράδειγμα μιας συγκριτικής τιτλοποιήσεως του διεθνούς προτύπου ορού αντι-A (S) και ενός «αγνώστου» αντιδραστηρίου αντι-A (U) με ερυθροκύτταρα A₁ και ερυθροκύτταρα A₂B.

	Ορός S	Αντιδραστήριο U	Ορός S	Αντιδραστήριο U
κύτταρα A ₁	1 : 512	1 : 128	256	64
κύτταρα A ₂ B	1 : 32	1 : 16	256	128
	τίτλοι (παρατηρηθέντες)	τίτλοι (παρατηρηθέντες)	Μονάδες (εξ ορισμού)	Μονάδες (εξ ορισμού)

4. Σταθερότητα και ημερομηνία λήξεως χρήσεως

Κάθε αντιδραστήριο, όταν συντηρείται υπό τις συνθήκες αποθηκείσεως που συνιστά ο κατασκευαστής, θα πρέπει να διατηρήσει τις απαραίτητες ιδιότητες για ένα τουλάχιστον έτος.

Για αντιδραστήρια που βρίσκονται σε υγρά κατάσταση, η ημερομηνία λήξεως χρήσεως που αναγράφεται στην επιγραφή δεν θα είναι μεταγενέστερη του ενός έτους από την ημερομηνία του τελευταίου ικανοποιητικού ελέγχου δραστηριότητας. Η ημερομηνία λήξεως χρήσεως μπορεί να παραταθεί και για περαιτέρω περιόδους του ενός έτους επαναλαμβάνοντας τους ελέγχους δραστηριότητας.

Για αντιδραστήρια που βρίσκονται σε στερεά κατάσταση, η ημερομηνία λήξεως χρήσεως που αναγράφεται στην επιγραφή θα είναι σύμφωνη με τα αποτελέσματα πειραμάτων σχετικών με τη σταθερότητα και θα εγκρίνεται από τις εθνικές αρχές ελέγχου.

5. Συντήρηση

Τα αντιδραστήρια για τον προσδιορισμό των ομάδων αίματος μπορούν να συντηρούνται σε υγρή ή σε αποξηραμένη κατάσταση. Αποξηραμένα αντιδραστήρια θα διατηρούνται σε περιβάλλον αδρανούς αερίου ή σε κενό, στο φιαλίδιο μέσα στο οποίο αποξηράθηκαν και το οποίο θα κλεισθεί έτσι ώστε να αποκλείεται η υγρασία. Ένα αποξηραμένο αντιδραστήριο δεν πρέπει να χάνει περισσότερο από 0,5 % του βάρους του όταν εξετασθεί μετά από περαιτέρω αποξήρανση με φωσφορικό ανυδρίτη (πεντοξείδιο του φωσφόρου) υπό πίεση που δεν θα υπερβαίνει τα 0,02 χιλιοστά υδραργύρου επί 24 ώρες.

Τα αντιδραστήρια θα παρασκευάζονται με ασηπτικές προφυλάξεις και δεν θα έχουν μολυνθεί από βακτηρίδια. Για να αποφευχθεί η βακτηριακή ανάπτυξη, η αρμόδια εθνική αρχή μπορεί να αποφασίσει ότι θα πρέπει να προστεθεί ένα αντισηπτικό ή/και ένα αντιβιοτικό στο αντιδραστήριο (ή σε κάθε διαλυτικό μέσο που παρέχεται με τα αποξηραμένα αντιδραστήρια), υπό την προϋπόθεση ότι, με την παρουσία της προστιθέμενης ουσίας, το αντιδραστήριο εξακολουθεί να ανταποκρίνεται προς τις απαιτήσεις ιδιάζοντων χαρακτηριστικών και δραστηριότητας.

Οι οροί ανθρώπινης προελεύσεως για την ομαδοποίηση του αίματος πρέπει να περιέχουν τουλάχιστον 2,5 mg πρωτεϊνικού αζώτου ανά ml υγρού ή επανασυσταθέντος ορού.

Τα αντιδραστήρια, είτε είναι σε υγρή κατάσταση είτε έχουν επανασυσταθεί, πρέπει να είναι διαφανή και δεν πρέπει να περιέχουν καθιζήσεις, κολλοειδή ή ορατά σωματίδια.

6. Χρωματισμός

Είναι προτιμότερο, τα αντιδραστήρια για τον προσδιορισμό των ομάδων αίματος που προορίζονται για διεθνείς ανταλλαγές να μην έχουν χρωματισθεί τεχνητά, τουλάχιστον ώσπου να υπάρξει μια διεθνής συμφωνία για ένα ενιαίο σύστημα. Οποιαδήποτε χρωστική ουσία προστεθεί δεν πρέπει να έχει καμιά επίπτωση επί των ειδικών αντιδράσεων.

7. Διανομή και όγκος

Τα αντιδραστήρια για τον προσδιορισμό των ομάδων αίματος πρέπει να διανέμονται με τέτοιο τρόπο και σε τέτοιους όγκους ώστε το αντιδραστήριο που περιέ-

χεται σε ένα φιαλίδιο να επαρκεί για τη διεξαγωγή των εξετάσεων με θετικά και αρνητικά κύτταρα μάρτυρες, επιπλέον των εξετάσεων που θα γίνουν με άγνωστα κύτταρα. Ο όγκος ενός φιαλιδίου πρέπει να είναι τέτοιος ώστε το περιεχόμενο, εάν χρειασθεί, να μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη διεξαγωγή των εξετάσεων δραστηριότητας που περιγράφονται στο παρόν πρωτόκολλο.

8. Βιβλία και δείγματα

Το εργαστήριο παραγωγής πρέπει να καταγράφει στα βιβλία του όλα τα στάδια της παραγωγής και ελέγχου των αντιδραστηρίων για τον προσδιορισμό των ομάδων αίματος. Θα διατηρείται ένας επαρκής αριθμός δειγμάτων όλων των αντιδραστηρίων που διανέμονται από το εργαστήριο ώσπου να μπορεί λογικά να υποτεθεί ότι η παρτίδα δεν χρησιμοποιείται πλέον.

9. Κατάταξη των αντιδραστηρίων

Τα αντιδραστήρια που χρησιμοποιούνται για τον προσδιορισμό των ομάδων αίματος μπορούν να περιέχουν ουσίες ανθρώπινης, ζωικής, φυτικής (ή ορυκτής) προελεύσεως, από τις οποίες μερικές αποτελούν το ενεργό συστατικό και άλλες είναι επικουρικές για την ενίσχυση της δραστηριότητας και για τη διατήρηση της σταθερότητας του αντιδραστηρίου.

Για λόγους τεχνικούς, τα αντιδραστήρια αυτά έχουν χωρισθεί σε τρεις κατηγορίες, αναλόγως της προελεύσεως του ενεργού των συστατικού. Αυτό δεν σημαίνει ότι αντιδραστήρια ανθρώπινης προελεύσεως περιέχουν αποκλειστικά μόνο ουσίες ανθρώπινης προελεύσεως ή ότι ζωικά ή φυτικά αντιδραστήρια δεν μπορούν να περιέχουν ουσίες ανθρώπινης προελεύσεως.

10. Επιγραφές, έντυπα και πιστοποιητικά

Μια επιγραφή στην αγγλική και στη γαλλική, τυπωμένη με μαύρα στοιχεία επάνω σε άσπρο χαρτί, θα είναι προσαρτημένη σε κάθε τελικό φιαλίδιο και θα περιέχει τις ακόλουθες πληροφορίες:

1. Όνομα και διεύθυνση του παραγωγού.
2. Όνομα του αντιδραστηρίου, όπως εμφανίζεται στον τίτλο των αντιστοιχών προδιαγραφών.
3. Όνομα και ποσότητα αντισηπτικού ή/και αντιβιοτικού, εάν υπάρχει, ή ένδειξη απουσίας του.
4. Ο όγκος ή, εάν το αντιδραστήριο είναι αποξηραμένο, ο όγκος και η σύνθεση του υγρού που απαιτείται για την επανασύσταση.
5. Ημερομηνία λήξεως χρήσεως.
6. Αριθμός παρτίδας.

Επιπλέον, η επιγραφή αυτή, ή οι επιγραφές στο δέμα που περιλαμβάνει πολλά τελικά φιαλίδια, ή το έντυπο που συνοδεύει τα φιαλίδια, θα περιέχουν τις ακόλουθες πληροφορίες:

1. Όνομα και διεύθυνση του παραγωγού.
2. Όνομα του αντιδραστηρίου, όπως εμφανίζεται στον τίτλο των αντιστοιχών προδιαγραφών.

3. Όνομα και ποσότητα αντισηπτικού ή/και αντιβιοτικού, εάν υπάρχει, ή ένδειξη απουσίας του.
4. Ημερομηνία της τελευταίας εξέτασης δραστηκότητας.
5. Ημερομηνία λήξεως χρήσεως (εάν υπάρχει).
6. Αριθμός παρτίδας.
7. Κατάλληλη περιγραφή της μεθόδου χρήσεως που συνιστάται από τον παραγωγό.
8. Συνθήκες αποθηκείσεως μη ανοιγμένων φυσιγγίων και προφυλάξεις που πρέπει να παρθούν μετά το άνοιγμα.
9. Ακριβής σύνθεση, συμπεριλαμβανομένου (εάν υπάρχει) του αντισηπτικού ή/και του αντιβιοτικού.
10. Ένδειξη της παρουσίας ή απουσίας προϊόντων ανθρώπινης προελεύσεως.

Κάθε αποστολή θα συνοδεύεται με ένα πιστοποιητικό, όπως προβλέπεται από το άρθρο 4 της συμφωνίας και το παράρτημα του παρόντος πρωτοκόλλου. Παραδείγματα επιγραφών και εντύπων είναι συνημμένα στο παρόν πρωτόκολλο.

ΕΙΔΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΞΕΙΣ

A. ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΑ ΑΝΘΡΩΠΙΝΗΣ ΠΡΟΕΛΕΥΣΕΩΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟ ΤΩΝ ΟΜΑΔΩΝ ΑΙΜΑΤΟΣ

α) ΟΡΟΙ ΑΝΘΡΩΠΙΝΗΣ ΠΡΟΕΛΕΥΣΕΩΣ ΓΙΑ ΟΜΑΔΟΠΟΙΗΣΗ ΑΙΜΑΤΟΣ ΑΒ0

i) Ορός αντι-A για ομαδοποίηση αίματος (ανθρώπινος)

Ο ορός αντι-A προέρχεται από το αίμα επιλεγμένων ατόμων της ομάδας Β, οι οποίοι μπορεί, ή και όχι, να έχουν ανοσοποιηθεί με ερυθροκύτταρα ομάδας Α ή με ειδικές ουσίες ομάδας Α. Ο ορός αντι-A συγκολλεί τα ανθρώπινα ερυθροκύτταρα που περιέχουν τα αντιγόνα Α, δηλαδή αυτά των ομάδων αίματος Α και ΑΒ, συμπεριλαμβανομένων και των υπο-ομάδων Α₁, Α₂, Α₁Β και Α₂Β, και δεν συγκολλεί ανθρώπινα ερυθροκύτταρα τα οποία δεν περιέχουν τα αντιγόνα Α, δηλαδή αυτά των ομάδων αίματος 0 και Β.

Δραστηκότητα

Τιτλοποίηση

Ο ορός αντι-A θα τιτλοποιείται χωριστά σε εναιωρήματα από κύτταρα Α₁, Α₂ και Α₂Β, παράλληλα με το επανασυσταθέν αλλά όχι αραιωθέν διεθνές πρότυπο παρασκεύασμα ορού ομάδος αίματος αντι-A ή ένα άλλο ισοδύναμο παρασκεύασμα αναφοράς. Η δραστηκότητα του ορού, σε κάθε περίπτωση, δεν πρέπει να είναι λιγότερη από 64 διεθνείς μονάδες ανά ml.

Προσδιορισμός χημικής έλξεως

Μετά τη μείξη, επάνω σε μια αντικειμενοφόρο πλάκα, ορού αντι-A με ίσο όγκο εναιωρήματος κυττάρων Α₁, Α₂ και Α₂Β ενός κλάσματος όγκου 0,05 έως 0,1, η συγκόλληση του κάθε εναιωρήματος πρέπει να εμφανισθεί για πρώτη φορά σε χρόνο μικρότερο του διπλασίου που χρειάζεται όταν η ίδια εξέταση πραγματοποιείται με επανασυσταθέν αλλά μη αραιωθέν διεθνές πρότυπο παρασκεύασμα ορού ομάδας αίματος αντι-A ή με ένα πρότυπο αναφοράς της ίδιας χημικής έλξεως.

ii) Ορός αντι-B για ομαδοποίηση αίματος (ανθρώπινος)

Ο ορός αντι-B προέρχεται από το αίμα επιλεγμένων ατόμων της ομάδας Α, οι οποίοι μπορεί, ή και όχι, να έχουν ανοσοποιηθεί με ερυθροκύτταρα ομάδας Β ή με ειδικές ουσίες Β. Ο ορός αντι-B συγκολλεί τα ανθρώπινα ερυθροκύτταρα που περιέχουν τα αντιγόνα Β, δηλαδή αυτά των ομάδων αίματος Β και ΑΒ, και δεν συγκολλεί ανθρώπινα ερυθροκύτταρα τα οποία δεν περιέχουν τα αντιγόνα Β, δηλαδή αυτά των ομάδων 0 και Α.

Δραστηκότητα

Τιτλοποίηση

Ο ορός αντι-B θα τιτλοποιείται σε εναιωρήματα από κύτταρα ομάδας Β παράλληλα με το επανασυσταθέν αλλά όχι αραιωθέν διεθνές πρότυπο παρασκεύασμα ορού ομάδας αίματος αντι-B ή ένα άλλο ισοδύναμο παρασκεύασμα αναφοράς. Η δραστηκότητα του ορού δεν πρέπει να είναι λιγότερη από 64 διεθνείς μονάδες ανά ml.

Προσδιορισμός χημικής έλξεως

Μετά τη μείξη, επάνω σε μια αντικειμενοφόρο πλάκα, ορού αντι-B με ίσο όγκο εναιωρήματος κυττάρων Β ενός κλάσματος όγκου 0,05 έως 0,1, η συγκόλληση πρέπει να εμφανισθεί για πρώτη φορά σε χρόνο μικρότερο του διπλασίου που χρειάζεται όταν η ίδια εξέταση πραγματοποιείται με επανασυσταθέν αλλά μη αραιωθέν διεθνές πρότυπο παρασκεύασμα ορού ομάδας αίματος αντι-B ή με ένα πρότυπο αναφοράς της ίδιας χημικής έλξεως.

iii) Ορός αντι-A + αντι-B για ομαδοποίηση αίματος (ανθρώπινος)

Ο ορός αντι-A + αντι-B (ομάδα 0) προέρχεται από το αίμα επιλεγμένων ατόμων της ομάδας 0, οι

οποίοι μπορεί, ή και όχι, να έχουν ανοσοποιηθεί με ερυθροκύτταρα ομάδας A και ομάδας B ή με ειδικές ουσίες ομάδας A και ομάδας B. Ο ορός αντι-A + αντι-B (ομάδα 0) συγκολλεί τα ανθρώπινα ερυθροκύτταρα που περιέχουν τα αντιγόνα A ή B ή και τα δύο, δηλαδή αυτά της ομάδας αίματος A συμπεριλαμβανομένων και των υπο-ομάδων A₁ και A₂, και της ομάδας B και ομάδας AB συμπεριλαμβανομένων και των υπο-ομάδων A₁B και A₂B, και δεν συγκολλεί ανθρώπινα ερυθροκύτταρα τα οποία δεν περιέχουν συγκολλητινογόνα A ή B, δηλαδή αυτά της ομάδας 0. Συγκολλεί ανθρώπινα ερυθροκύτταρα που περιέχουν τα αντιγόνα A_x (A_y ή A₀) (τα οποία γενικώς δεν συγκολλούνται από ορό αντι-A προερχόμενο από δότες ομάδας B).

Δραστικότητα

Τιτλοποίηση

Ο ορός αντι-A + αντι-B (ομάδα 0) θα τιτλοποιείται χωριστά σε εναιωρήματα κυττάρων A₁ και A₂, παράλληλα με το επανασυσταθέν αλλά όχι αραιωθέν διεθνές πρότυπο παρασκεύασμα ορού ομάδας αίματος αντι-A ή ένα άλλο ισοδύναμο παρασκεύασμα αναφοράς. Θα τιτλοποιείται επίσης σε εναιώρημα κυττάρων ομάδας B παράλληλα με το επανασυσταθέν αλλά όχι αραιωθέν διεθνές πρότυπο παρασκεύασμα ορού ομάδας αίματος B ή ένα άλλο ισοδύναμο παρασκεύασμα αναφοράς.

Η δραστικότητα του ορού, σε κάθε περίπτωση, δεν θα είναι λιγότερη από 64 διεθνείς μονάδες ανά ml.

Ο ορός αντι-A + αντι-B (ομάδα 0) χρησιμοποιούμενος χωρίς αραιώση θα δώσει ευκόλως παρατηρούμενη συγκόλληση κυττάρων ομάδας A_x (A_y ή A₀).

Προσδιορισμός χημικής έλξεως

Μετά τη μείξη, επάνω σε μια αντικειμενοφόρο πλάκα, ορού αντι-A + αντι-B (ομάδα 0) με ίσους όγκους εναιωρημάτων κυττάρων A₁ και A₂ ενός κλάσματος όγκου 0,05 έως 0,1, η συγκόλληση πρέπει να εμφανισθεί για πρώτη φορά σε χρόνο μικρότερο του διπλάσιου που χρειάζεται όταν οι ίδιες εξετάσεις πραγματοποιούνται με επανασυσταθέν αλλά όχι αραιωθέν διεθνές πρότυπο παρασκεύασμα ορού ομάδας αίματος αντι-A ή με ένα πρότυπο αναφοράς της ίδιας απληστίας. Μετά τη μείξη, επάνω σε μια αντικειμενοφόρο πλάκα, ορού αντι-A + αντι-B (ομάδα 0) με ίσο όγκο εναιωρήματος κυττάρων B ενός κλάσματος όγκου 0,05 έως 0,1, η συγκόλληση πρέπει να εμφανισθεί για πρώτη φορά σε χρόνο μικρότερο του διπλάσιου που χρειάζεται όταν η ίδια εξέταση πραγματοποιείται με επανασυσταθέν αλλά όχι αραιωθέν διεθνές πρότυπο παρασκεύασμα ορού ομάδας αίματος αντι-B ή ένα πρότυπο αναφοράς της ίδιας χημικής έλξεως. Μετά τη μείξη, επάνω σε μια αντικειμενοφόρα πλάκα, ορού αντι-A + αντι-B με ίσο όγκο εναιωρήματος κυττάρων A_x (A_y ή A₀) ε-

νός κλάσματος όγκου 0,05 έως 0,1, η συγκόλληση πρέπει να εμφανισθεί για πρώτη φορά σε χρόνο μικρότερο από 5 λεπτά, σε θερμοκρασία μεταξύ 18 και 25 °C.

β) ΟΡΟΙ ΑΝΘΡΩΠΙΝΗΣ ΠΡΟΕΛΕΥΣΕΩΣ ΓΙΑ ΟΜΑΔΟΠΟΙΗΣΗ ΑΙΜΑΤΟΣ Rh

Οι οροί για ομαδοποίηση αίματος Rh, ασχέτως των ιδιαίτερων χαρακτήρων, μπορεί να είναι δύο ποικιλιών που διαφέρουν ως προς τις συνθήκες υπό τις οποίες επιτυγχάνεται η συγκόλληση ομολόγων κυττάρων. Ορισμένοι οροί, λεγόμενοι «πλήρεις» συγκολλούν κύτταρα αιωρούμενα σε αλατούχο περιβάλλον. Άλλοι, λεγόμενοι «ελλιπείς», είναι ικανοί να προκαλέσουν συγκόλληση μόνο με παρουσία ορισμένων κολλοιδών, όπως βόειος λευκοματίνη, ή μέσω άλλων ειδικών τεχνικών. Οι οροί πρέπει να χρησιμοποιούνται υπό τις συνθήκες που καθορίζει το εργαστήριο που τους παρασκεύασε.

Μερικοί «ελλιπείς» οροί θα συγκολλήσουν επίσης ομόλογα ερυθροκύτταρα, αιωρούμενα στο δικό τους ορό ή πλάσμα, επάνω σε αντικειμενοφόρες πλάκες.

Οι ακόλουθες απαιτήσεις δραστικότητας για ορούς για ομαδοποίηση Rh μπορεί να χρειασθούν αναθεώρηση όταν τα διεθνή πρότυπα παρασκευάσματα γίνουν διαθέσιμα.

ι) Ορός αντι-D (αντι-Rh₀) για ομαδοποίηση αίματος (ανθρώπινος)

Ο ορός αντι-D προέρχεται από το αίμα ενός ή περισσοτέρων ατόμων που έχουν ανοσοποιηθεί με αντιγόνο D του συστήματος Rh. Αντιδρά με ανθρώπινα ερυθροκύτταρα που περιέχουν αντιγόνο D, αλλά όχι με ανθρώπινα ερυθροκύτταρα που δεν περιέχουν αντιγόνο D.

Δραστικότητα

Τιτλοποίηση

Οι «πλήρεις» οροί αντι-D δεν πρέπει να έχουν ένα τίτλο κατώτερο του 32 σε κύτταρα CcDee σε διάλυμα που περιέχει 9 γραμμάρια χλωριούχου νατρίου ανά λίτρο.

Οι «ελλιπείς» οροί αντι-D πρέπει να τιτλοποιηθούν σε κύτταρα CcDee παράλληλα με το επανασυσταθέν αλλά όχι αραιωθέν διεθνές πρότυπο παρασκεύασμα ελλιπούς αντι-D (αντι-Rh₀) ή ένα ισοδύναμο παρασκεύασμα αναφοράς. Θα πρέπει να έχει δραστικότητα τουλάχιστον 32 διεθνείς μονάδες. Εκτός από την αντίδραση που παρουσιάζει με ερυθροκύτταρα που περιέχουν το αντιγόνο D, ο ορός θα πρέπει, όσο είναι δυνατό, να αντιδρά με κύτταρα που περιέχουν το αντιγόνο D^u.

Προσδιορισμός χημικής έλξεως

Οι οροί αντι-D που προορίζονται για την εξέταση Diamond και Abelson επάνω σε αντικειμενοφόρα

πλάκα πρέπει, μετά τη μείξη επάνω σε μια πλάκα με έναν ίσο όγκο από 40 έως 50 % εναιώρημα κυττάρων CcDee σε περίπου 40 °C, να παρουσιάσουν ορατή συγκόλληση εντός 30 δευτερολέπτων, και η συγκόλληση θα πρέπει να είναι πλήρης εντός 120 δευτερολέπτων.

ii) Ορός αντι-C (αντι-Rh') για ομαδοποίηση αίματος (ανθρώπινος)

Ο ορός αντι-C προέρχεται από το αίμα ενός ή περισσοτέρων ατόμων που έχουν ανοσοποιηθεί με το συγκολλητινογόνο C του συστήματος Rh. Συγκολλεί εναιωρήματα με ανθρώπινα εναιωρήματα ερυθροκυττάρων που περιέχουν το αντιγόνο C, αλλά όχι με ανθρώπινα ερυθροκύτταρα που δεν περιέχουν το αντιγόνο C. Το αντιγόνο C θεωρείται ότι περιέχει το αντιγόνο C^w.

Οι περισσότεροι των διαγνωστικών ορών αντι-C περιέχουν ένα αντισώμα αντι-C «πλήρες» καθώς και ένα αντισώμα αντι-D «πλήρες». Οι οροί αυτοί είναι επομένως ειδικοί για το αντιγόνο C, μόνο όταν τα υπό εξέταση κύτταρα είναι αραιωμένα σε ένα διάλυμα που περιέχει 9 γραμμάρια χλωριούχου νατρίου ανά λίτρο.

Δραστηριότητα

Τιτλοποίηση

Οι οροί αντι-C («πλήρεις» ή «ελλιπείς») πρέπει να έχουν έναν τίτλο τουλάχιστον 8 σε κύτταρα Ccdee.

Προσδιορισμός χημικής έλξεως

Οι οροί αντι-C που προορίζονται για την εξέταση Diamond και Abelson επάνω σε αντικειμενοφόρα πλάκα (και οι οποίοι δεν πρέπει να περιέχουν καμιά μορφή του αντι-D) πρέπει, μετά τη μείξη επάνω σε μια πλάκα με έναν ίσο όγκο ενός εναιωρήματος κυττάρων Ccdee ενός κλάσματος όγκου 0,4 έως 0,5 σε περίπου 40 °C, να παρουσιάσουν ορατή συγκόλληση εντός 30 δευτερολέπτων, και η συγκόλληση θα πρέπει να είναι πλήρης εντός 120 δευτερολέπτων.

iii) Ορός αντι-E (αντι-Rh'') για ομαδοποίηση αίματος (ανθρώπινος)

Ο ορός αντι-E προέρχεται από το αίμα ενός ή περισσοτέρων ατόμων που έχουν ανοσοποιηθεί με το αντιγόνο E του συστήματος Rh. Αντιδρά με

ανθρώπινα ερυθροκύτταρα που περιέχουν το αντιγόνο E.

Δραστηριότητα

Τιτλοποίηση

Οι οροί αντι-E («πλήρεις» ή «ελλιπείς») πρέπει να έχουν ένα τίτλο τουλάχιστον 8 σε κύτταρα ccddEe.

Προσδιορισμός χημικής έλξεως

Οι οροί αντι-E που προορίζονται για την εξέταση Diamond και Abelson επάνω σε αντικειμενοφόρα πλάκα (και οι οποίοι δεν πρέπει να περιέχουν καμιά μορφή του αντι-D) πρέπει, μετά τη μείξη επάνω σε μια πλάκα με έναν ίσο όγκο ενός εναιωρήματος ccddEe ενός κλάσματος όγκου 0,4 έως 0,5 σε περίπου 40 °C, να παρουσιάσουν ορατή συγκόλληση εντός 30 δευτερολέπτων, και η συγκόλληση θα πρέπει να είναι πλήρης εντός 120 δευτερολέπτων.

iv) Ορός αντι-D + C (αντι-Rh') για ομαδοποίηση αίματος (ανθρώπινος)

Ορός αντι-D + E (αντι-Rh'') για ομαδοποίηση αίματος (ανθρώπινος)

Οι οροί με ιδιάζοντα χαρακτήρα αντι-D + C και ιδιάζοντα χαρακτήρα αντι-D + E μπορούν να προέρχονται απευθείας από το αίμα ανοσοποιημένων ατόμων ή μπορούν να παρασκευάζονται με τη μείξη ορού αντι-D με ορό αντι-C ή αντι-E. Σε ένα δεδομένο ορό και τα δύο αντισώματα πρέπει να είναι ταυτοχρόνως ενεργά υπό τις συνθήκες αντιδράσεως που καθορίζει ο παραγωγός. Κάθε ορός πρέπει να αντιδρά με όλους τους τύπους των ερυθροκυττάρων που θα αντιδρούσαν με το ένα ή το άλλο από τα συνιστώμενα αντισώματα, και δεν θα πρέπει να αντιδρά με ερυθροκύτταρα που δεν περιέχουν ούτε το C ούτε το D από τα αντισώματα στην περίπτωση του ορού αντι-D + C, και ούτε το D ούτε το E από τα αντισώματα στην περίπτωση του ορού αντι-D + E. Οι τίτλοι δεν πρέπει να είναι κατώτεροι από αυτούς που καθορίζονται για τα συνιστώμενα αντισώματα, αλλά στην περίπτωση του αντι-D + C (που είναι ένας συχνός συνδυασμός στον ορό των ανοσοποιημένων ατόμων) είναι επιθυμητό όπως ο τίτλος του αντι-C να μην είναι κατώτερος του 32, και στην περίπτωση του αντι-D + E είναι επιθυμητό όπως ο τίτλος του αντι-E να μην είναι κατώτερος του 8. Όπου ο ορός προορίζεται για την εξέταση Diamond και Abelson οι χρόνοι συγκολλησεως για όλους τους αντιδρώντες τύπους ερυθροκυττάρων δεν θα πρέπει να είναι κατώτεροι από αυτούς που καθορίζονται για τα συνιστώμενα αντισώματα.

B. ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΑ ΜΗ ΑΝΘΡΩΠΙΝΗΣ ΠΡΟΕΛΕΥΣΕΩΣ

α) ΟΡΟΙ ΖΩΙΚΗΣ ΠΡΟΕΛΕΥΣΕΩΣ

i) Ορός αντι-A για την ομαδοποίηση αίματος (ζωικός)

Ο ορός αντι-A παράγεται από το αίμα ζώων που μπορεί, ή και όχι, να έχουν ανοσοποιηθεί με ερυθροκύτταρα ομάδας A ή με ειδικές ουσίες ομάδας A. Ο ορός αντι-A συγκολλεί ανθρώπινα ερυθροκύτταρα που περιέχουν αντιγόνα A, δηλαδή αυτά των ομάδων αίματος A και AB, συμπεριλαμβανομένων και των υπο-ομάδων A₁, A₂ και A₂B, και δεν συγκολλεί ανθρώπινα ερυθροκύτταρα τα οποία δεν περιέχουν τα αντιγόνα A, δηλαδή των ομάδων 0 και B.

Δραστηριότητα

Τιτλοποίηση

Ο ορός αντι-A θα τιτλοποιείται χωριστά σε εναιωρήματα από κύτταρα A₁, A₂ και A₂B, παράλληλα με το επανασυσταθέν αλλά όχι αραιωθέν διεθνές πρότυπο παρασκεύασμα (1) ορού ομάδας αίματος αντι-A ή ένα άλλο ισοδύναμο παρασκεύασμα αναφοράς. Η δραστηριότητα του ορού, σε κάθε περίπτωση, δεν πρέπει να είναι λιγότερη από 64 διεθνείς μονάδες ανά ml.

Προσδιορισμός χημικής έλξεως

Μετά τη μείξη, επάνω σε μια αντικειμενοφόρο πλάκα, ορού αντι-A με ίσο όγκο εναιωρήματος κυττάρων A₁, A₂ και A₂B ενός κλάσματος όγκου 0,05 έως 0,1, η συγκόλληση του κάθε εναιωρήματος πρέπει να εμφανισθεί για πρώτη φορά σε χρόνο μικρότερο του διπλασίου που χρειάζεται όταν η ίδια εξέταση πραγματοποιείται με επανασυσταθέν αλλά μη αραιωθέν διεθνές πρότυπο παρασκεύασμα ορού ομάδας αίματος αντι-A ή με ένα πρότυπο αναφοράς της ίδιας χημικής έλξεως.

ii) Ορός αντι-B για ομαδοποίηση αίματος (ζωικός)

Ο ορός αντι-B προέρχεται από το αίμα ζώων που μπορεί, ή και όχι, να έχουν ανοσοποιηθεί με ερυθροκύτταρα ομάδας B ή με ειδικές ουσίες ομάδας B. Ο ορός αντι-B συγκολλεί τα ανθρώπινα ερυθροκύτταρα που περιέχουν τα αντιγόνα B, δηλαδή αυτά των ομάδων αίματος B και AB, και δεν συγκολλεί ανθρώπινα ερυθροκύτταρα τα οποία δεν περιέχουν τα αντιγόνα B, δηλαδή αυτά των ομάδων 0 και A.

Δραστηριότητα

Τιτλοποίηση

Ο ορός αντι-B θα τιτλοποιείται σε εναιωρήματα από κύτταρα ομάδας B παράλληλα με το επανασυσταθέν αλλά όχι αραιωθέν διεθνές πρότυπο παρασκεύασμα ορού ομάδας αίματος αντι-B ή ένα άλλο ισοδύναμο παρασκεύασμα αναφοράς. Η δραστηριότητα του ορού δεν πρέπει να είναι λιγότερη από 64 διεθνείς μονάδες ανά ml.

Προσδιορισμός χημικής έλξεως

Μετά τη μείξη, επάνω σε μια αντικειμενοφόρο πλάκα, ορού αντι-B με ίσο όγκο εναιωρήματος κυττάρων B ενός κλάσματος όγκου 0,05 έως 0,1, η συγκόλληση πρέπει να εμφανισθεί για πρώτη φορά σε χρόνο μικρότερο του διπλασίου που χρειάζεται όταν η ίδια εξέταση πραγματοποιείται με επανασυσταθέν αλλά μη αραιωθέν διεθνές πρότυπο παρασκεύασμα ορού ομάδας αίματος αντι-B ή με ένα πρότυπο αναφοράς της ίδιας χημικής έλξεως.

iii) Ορός ανθρώπινης αντι-σφαιρίνης (ζωικός) (2)

Ο ορός ανθρώπινης αντι-σφαιρίνης για χρήση στην όρολογία των ομάδων αίματος πρέπει να περιέχει συγκολλητικά αντισώματα κατά I_gG και συγκολλητικά αντισώματα κατά συμπληρωματικών παραγόντων. Προέρχεται από το αίμα ζώων που έχουν ανοσοποιηθεί με έγχυση ανθρωπίνων οροϊκών πρωτεϊνών. Πρέπει να συγκολλεί όλα τα ανθρώπινα ερυθροκύτταρα επενδυμένα με ανθρώπινο I_gG ή/και με συμπληρωματικούς παράγοντες. Όταν χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις υποδείξεις του κατασκευαστού δεν συγκολλεί μη επενδυμένα ανθρώπινα ερυθροκύτταρα, ασχέτως της ομάδας στην οποία ανήκουν.

Ειδικότητα

Η ειδικότητα ενός ορού ανθρώπινης αντι-σφαιρίνης για χρήση στην όρολογία των ομάδων αίματος πρέπει να εξετασθεί με ανθρώπινα ερυθροκύτταρα επενδυμένα με μια ποικιλία αντισωμάτων δηλαδή ερυθροκύτταρα ευαισθητοποιημένα με ανθρώπινα ελλiptή αντισώματα αντι-D, αντι-K και αντι-Fy^a, ερυθροκύτταρα ευαισθητοποιημένα με ελλiptή αντισώματα που προσδένουν το συμπλήρωμα του αντι-Le^a σε παρουσία νωπού ανθρωπίνου ορού, και ερυθροκύτταρα με τα ονομαζόμενα «ελλiptή αντισώματα κρούς τύ-

(1) Το διεθνές πρότυπο παρασκεύασμα είναι ανθρώπινης προελεύσεως. Ένα ισοδύναμο παρασκεύασμα αναφοράς, εάν χρησιμοποιηθεί, μπορεί να είναι ανθρώπινης ή μη ανθρώπινης προελεύσεως.

(2) Coombs, R. R. A., Mourant, A. E. and Race, R. R. (1945), *Lancet*, iii5. Coombs, R. R. A., Mourant, A. E. and Race, R. R. (1945), *Brit. J. exp. Path.*, 26, 255.

που» και με σκούρα ερυθροκύτταρα ευαισθητοποιημένα με ανθρώπινο IgG και, τελικά με 10 διάφορα δείγματα μη επενδύμενα ανθρώπινα ερυθροκύτταρα με και χωρίς αντιγόνα A και B.

Δραστηριότητα

Τιτλοποίηση

Ένας ορός ανθρώπινης αντι-σφαιρίνης, είτε όπως παρέχεται είτε στην αραιώση που συνιστάται στην επιγραφή, πρέπει να συγκολλεί ισχυρώς τα ανθρώπινα ερυθροκύτταρα ευαισθητοποιημένα με έναν ανθρώπινο ελλιπή ορό αντι-D, του οποίου ο τίτλος είναι ίσος προς 4 (ή λιγότερο) όταν τιτλοποιείται σε ερυθροκύτταρα D-θετικά με τη μέθοδο «αντικαταστάσεως λευκωματίνης». Με την ίδια αραιώση, πρέπει να συγκολλεί τα ανθρώπινα ερυθροκύτταρα K-θετικά ευαισθητοποιημένα με επιλεγμένα αδύναμα αντισώματα αντι-K και τα ερυθροκύτταρα Fy^a ευαισθητοποιημένα με επιλεγμένα αδύναμα αντισώματα αντι-Fy^a.

Πρέπει επίσης, με την ίδια ή διαφορετική αραιώση (εάν αυτό καθορίζεται στην επιγραφή), να συγκολλεί ανθρώπινα ερυθροκύτταρα ευαισθητοποιημένα με αδύναμα ελλιπή αντισώματα που προσδένουν το συμπλήρωμα του αντι-Le^a σε παρουσία ωπού ανθρώπινου ορού.

Για την συνήθη κλινική χρήση, είναι επιθυμητό όπως η ευαισθητοποίηση με όλους τους τύπους των ελλιπών αντισωμάτων που αναφέρθηκαν παραπάνω, να είναι εντοπίσιμη με μία μόνο αραιώση του ορού ανθρώπινων αντι-σφαιρινών.

β) ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΑ ΓΙΑ ΟΜΑΔΟΠΟΙΗΣΗ ΑΙΜΑΤΟΣ ΦΥΤΙΚΗΣ ΠΡΟΕΛΕΥΣΕΩΣ

i) Ορός αντι-A για την ομαδοποίηση αίματος (φυτικός)

Ο ορός αντι-A παράγεται με εκχύλιση από σπόρους ή άλλα μέρη ενός καταλλήλου φυτού ακολουθούμενη, εάν χρειάζεται, από καθαρισμό. Το αντιδραστήριο αντι-A συγκολλεί ανθρώπινα ερυθροκύτταρα που περιέχουν αντιγόνα A, δηλαδή αυτά των ομάδων αίματος A και AB, συμπεριλαμβανομένων και των υπο-ομάδων A₁, A₂, A₁B και A₂B και δεν συγκολλεί ανθρώπινα ερυθροκύτταρα που δεν περιέχουν αντιγόνα A, δηλαδή αυτά των ομάδων 0 και B.

Δραστηριότητα

Τιτλοποίηση

Ο ορός αντι-A τιτλοποιείται χωριστά σε εναιωρήματα από κύτταρα A₁, A₂ και A₂B, παράλληλα με το επανασυσταθέν αλλά όχι αραιωθέν διεθνές πρότυπο παρασκεύασμα⁽¹⁾ ορού ομάδας αί-

ματος αντι-A ή ένα άλλο ισοδύναμο παρασκεύασμα αναφοράς.

Η δραστηριότητα του ορού, σε κάθε περίπτωση, δεν πρέπει να είναι λιγότερη από 64 διεθνείς μονάδες ανά ml.

Προσδιορισμός χημικής έλξεως

Μετά τη μείξη, επάνω σε μια αντικειμενοφόρο πλάκα, ορού αντι-A με ίσο εναιωρήματος κυττάρων A₁, A₂ και A₂B ενός κλάσματος όγκου 0,05 έως 0,1, η συγκόλληση του κάθε εναιωρήματος πρέπει να εμφανισθεί για πρώτη φορά σε χρόνο μικρότερο του διπλασίου που χρειάζεται όταν η ίδια εξέταση πραγματοποιείται με επανασυσταθέν αλλά μη αραιωθέν διεθνές πρότυπο παρασκεύασμα ορού ομάδας αίματος αντι-A ή με ένα πρότυπο αναφοράς της ίδιας χημικής έλξεως.

ii) Ορός αντι-B για ομαδοποίηση αίματος (φυτικός)

Ο ορός αντι-B παράγεται με εκχύλιση από σπόρους ή άλλα μέρη ενός κατάλληλου φυτού ακολουθούμενη, εάν χρειάζεται, από καθαρισμό. Το αντιδραστήριο αντι-B συγκολλεί τα ανθρώπινα ερυθροκύτταρα που περιέχουν τα αντιγόνα B, δηλαδή αυτά των ομάδων αίματος B και AB, και δεν συγκολλεί ανθρώπινα ερυθροκύτταρα τα οποία δεν περιέχουν τα αντιγόνα B, δηλαδή αυτά των ομάδων 0 και A.

Δραστηριότητα

Τιτλοποίηση

Ο ορός αντι-B θα τιτλοποιείται σε εναιωρήματα από κύτταρα ομάδας B παράλληλα με το επανασυσταθέν αλλά όχι αραιωθέν διεθνές πρότυπο παρασκεύασμα ορού ομάδας αίματος αντι-B ή ένα άλλο ισοδύναμο παρασκεύασμα αναφοράς⁽¹⁾. Η δραστηριότητα του ορού δεν πρέπει να είναι λιγότερη από 64 διεθνείς μονάδες ανά ml.

Προσδιορισμός χημικής έλξεως

Μετά τη μείξη, επάνω σε μια αντικειμενοφόρο πλάκα, ορού αντι-B με ίσο όγκο εναιωρήματος κυττάρων B ενός κλάσματος όγκου 0,05 έως 0,1, η συγκόλληση πρέπει να εμφανισθεί για πρώτη φορά σε χρόνο μικρότερο του διπλασίου που χρειάζεται όταν η ίδια εξέταση πραγματοποιείται με επανασυσταθέν αλλά μη αραιωθέν διεθνές πρότυπο παρασκευάσματος ορού ομάδας αίματος αντι-B ή με ένα πρότυπο αναφοράς της ίδιας χημικής έλξεως.

⁽¹⁾ Το διεθνές πρότυπο παρασκεύασμα είναι ανθρώπινης προελεύσεως. Ένα ισοδύναμο παρασκεύασμα αναφοράς, εάν χρησιμοποιηθεί, μπορεί να είναι ανθρώπινης ή μη ανθρώπινης προελεύσεως.

ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑ ΕΠΙΓΡΑΦΗΣ

ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ ΤΗΣ ΕΥΡΩΠΗΣ

ΕΥΡΩΠΑΪΚΗ ΣΥΜΦΩΝΙΑ ΠΕΡΙ ΑΝΤΑΛΛΑΓΗΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΩΝ
ΓΙΑ ΤΟΝ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟ ΤΩΝ ΟΜΑΔΩΝ ΑΙΜΑΤΟΣ

α) Υγρός ορός

1. Εργαστήριο Χ, Άμστερνταμ
2. Ορός αντι-Α (ανθρώπινος)
3. Αζωτούχο νάτριο 0,1%
4. 5 ml
5. 7 Σεπτεμβρίου 1965
6. Αριθ. 1 2 3 4

β) Αποξηραμένος ορός

1. Εργαστήριο Χ, Άμστερνταμ
2. Ορός αντι-Β (ζωικός)
3. Mersalate 0,1%
4. Να επανασυσταθεί με 5 ml αλοσταγμένο νερό
5. 31 Δεκεμβρίου 1968
6. Αριθ. 4 3 2 1

ΠΑΡΑΔΕΙΓΜΑ ΕΝΤΥΠΟΥ
ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ ΤΗΣ ΕΥΡΩΠΗΣ

ΕΥΡΩΠΑΪΚΗ ΣΥΜΦΩΝΙΑ ΠΕΡΙ ΑΝΤΑΛΛΑΓΗΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΩΝ ΓΙΑ ΤΟΝ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟ ΤΩΝ
ΟΜΑΔΩΝ ΑΙΜΑΤΟΣ

1. Κεντρικό Εργαστήριο Μεταγγίσεως Αίματος, 1 Main Street, Metropolis, Westland
2. Ορός αντι-E (αντι-rh'') (ανθρώπινος)
3. 10 ml
4. Ημερομηνία του τελευταίου ελέγχου δραστηριότητας: 30 Μαΐου 1961
5. Ημερομηνία λήξεως χρήσεως: 30 Μαΐου 1962
6. Αριθ. 5432
7. Τα ερυθροκύτταρα που θα εξετασθούν πρέπει να πλυθούν μία ή περισσότερες φορές με ένα διάλυμα NaCl 9 g/l. Ένα εναιώρημα με κλάσμα όγκου περίπου 0,03 παρασκευάζεται κατόπιν με μείξη ενός όγκου ή μια σταγόνα καθαρισμένων ερυθροκυττάρων με 30 όγκους ή σταγόνες ισοτονικού διαλύματος NaCl. Με λίγη εξάσκηση, η συμπύκνωση ενός εναιωρήματος μπορεί να κριθεί με το μάτι κατά τρόπο ικανοποιητικό.
Μια μικρή σταγόνα του ορού τοποθετείται σε ένα σωλήνα ιζηματικής (6 mm x 30 mm) με μια πιπέτα Παστέρ, και προστίθεται μια παρόμοια σταγόνα εναιωρήματος ερυθροκυττάρων. (Με λίγη εξάσκηση μπορεί να υπάρξει σημαντική οικονομία παρέχοντας τον ορό και το εναιώρημα με πιπέτες που έχουν βαθμολογηθεί σε ml.) Το περιεχόμενο του σωλήνα αναμειγνύεται και επωάζεται σε 37 °C για δύο ώρες. Το περιεχόμενο του σωλήνα μεταφέρεται κατόπιν με προσοχή σε μια αντικειμενοφόρα πλάκα μικροσκοπίου και απλώνεται με προσοχή. Εάν η συγκόλληση δεν είναι εμφανώς ορατή με γυμνό μάτι, η πλάκα εξετάζεται στο μικροσκόπιο για να διαπιστωθεί εάν έχει επιτευχθεί η συγκόλληση καθώς και ο βαθμός της.
8. Συντηρήσετε σε μια θερμοκρασία - 20 °C ή κατώτερη. Εάν το προϊόν δεν χρησιμοποιηθεί την ίδια μέρα που ανοίχθηκε, προσθέστε 0,1 ml ενός διαλύματος αζωτούχου νατρίου συμπυκνώσεως 100 g/l.
9. Ορός αντι-E (αντι-rh'') ανθρώπινος: 5 ml. Διάλυμα που περιέχει 300 g βόειας λευκωματικής ανά λίτρο: 5 ml
10. Το αντιδραστήριο αυτό περιέχει ουσία ανθρώπινης προελεύσεως.



ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΤΟΥ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟΥ

ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ ΤΗΣ ΕΥΡΩΠΗΣ

ΕΥΡΩΠΑΪΚΗ ΣΥΜΦΩΝΙΑ ΠΕΡΙ ΑΝΤΑΛΛΑΓΗΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΩΝ
ΓΙΑ ΤΟΝ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟ ΤΩΝ ΟΜΑΔΩΝ ΑΙΜΑΤΟΣ

ΠΙΣΤΟΠΟΙΗΤΙΚΟ

(Άρθρο 4)

ΝΑ ΜΗΝ ΑΠΟΧΩΡΙΣΘΕΙ ΑΠΟ ΤΗΝ ΑΠΟΣΤΟΛΗ

..... 19.....
(τόπος) (ημερομηνία)

Αριθμός δεμάτων Ο υπογεγραμμένος πιστοποιεί ότι η αποστολή που αναφέρεται στο περιθώριο

.....

.....

Ένδειξη παρασκευασμένη υπό την ευθύνη του

.....

.....

Αριθμός παρτίδας ένας από τους οργανισμούς που αναφέρονται στο άρθρο 6 της συμφωνίας, είναι σύμφωνη με τις προδιαγραφές του πρωτοκόλλου της συμφωνίας και μπορεί να παραδοθεί αμέσως στον παραλήπτη

..... (όνομα και τόπος)

.....

..... (σφαιρίδα) (υπογραφή) (τίτλος)



ΠΡΟΣΘΕΤΟ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΤΗΣ ΕΥΡΩΠΑΪΚΗΣ ΣΥΜΦΩΝΙΑΣ**Περί ανταλλαγής αντιδραστηρίων για τον προσδιορισμό των ομάδων αίματος**

ΤΑ ΚΡΑΤΗ ΜΕΛΗ ΤΟΥ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟΥ ΤΗΣ ΕΥΡΩΠΗΣ,

συμβαλλόμενα μέρη στην ευρωπαϊκή συμφωνία της 14ης Μαΐου 1962 περί ανταλλαγής αντιδραστηρίων για τον προσδιορισμό των ομάδων αίματος (η οποία στο εξής καλείται «συμφωνία»),

Έχοντας υπόψη τις διατάξεις του άρθρου 5 παράγραφος 1 της συμφωνίας, σύμφωνα με τις οποίες «τα συμβαλλόμενα μέρη θα λάβουν όλα τα αναγκαία μέτρα προκειμένου να απαλλάξουν από όλους τους εισαγωγικούς δασμούς τα αντιδραστήρια για τον προσδιορισμό των ομάδων αίματος, τα οποία τίθενται στη διάθεσή τους από τα άλλα μέρη»,

Εκτιμώντας:

ότι, όσον αφορά τα κράτη μέλη της Ευρωπαϊκής Οικονομικής Κοινότητας, η δέσμευση για τη χορήγηση της απαλλαγής αυτής εμπίπτει στην αρμοδιότητα της εν λόγω Κοινότητας, η οποία διαθέτει τις αναγκαίες για το σκοπό αυτό εξουσίες, δυνάμει της συνθήκης περί ιδρύσεώς της

ότι, συνεπώς, για την εφαρμογή των διατάξεων του άρθρου 5 παράγραφος 1 της συμφωνίας, επιβάλλεται να μπορέσει η Ευρωπαϊκή Κοινότητα να γίνει συμβαλλόμενο μέρος της συμφωνίας.

ΣΥΜΦΩΝΗΣΑΝ ΤΑ ΑΚΟΛΟΥΘΑ:

Άρθρο 1

Η Ευρωπαϊκή Οικονομική Κοινότητα δύναται να καταστεί συμβαλλόμενο μέρος της συμφωνίας υπογράφοντας την. Η συμφωνία θα αρχίσει να ισχύει την πρώτη ημέρα του μηνός που ακολουθεί την υπογραφή της.

Άρθρο 2

1. Το παρόν πρόσθετο πρωτόκολλο ανοίγεται προς αποδοχή εκ μέρους των συμβαλλομένων στη συμφωνία μερών. Θα αρχίσει να ισχύει την πρώτη ημέρα του μηνός που ακολουθεί την ημερομηνία, κατά την οποία το τελευταίο από τα συμβαλλόμενα μέρη θα έχει καταθέσει το σχετικό έγγραφο αποδοχής στη Γενική Γραμματεία του Συμβουλίου της Ευρώπης.

2. Ομοίως, το εν λόγω πρόσθετο πρωτόκολλο θα αρχίσει να ισχύει κατά τη λήξη μιας περιόδου δύο ετών από την ημερομηνία που θα έχει ανοιχθεί προς αποδοχή, εκτός εάν ένα συμβαλλόμενο μέρος έχει κοινοποιήσει την αντίθεσή του όσον αφορά την έναρξη ισχύος. Εφόσον έχει κοινοποιηθεί η εν λόγω αντίθεση, εφαρμόζεται η παράγραφος 1 του παρόντος άρθρου.

Άρθρο 3

Το παρόν πρόσθετο πρωτόκολλο αποτελεί, από την έναρξη ισχύος του, αναπόσπαστο μέρος της συμφωνίας. Από της ημερομηνίας αυτής, κανένα κράτος δεν δύναται να καταστεί συμβαλλόμενο μέρος στη συμφωνία, χωρίς να καταστεί συγχρόνως συμβαλλόμενο μέρος στο πρόσθετο πρωτόκολλο.

Άρθρο 4

Ο Γενικός Γραμματέας του Συμβουλίου της Ευρώπης κοινοποιεί στα κράτη μέλη του Συμβουλίου της Ευρώπης, σε κάθε κράτος που έχει προσχωρήσει στη συμφωνία και στην Ευρωπαϊκή Οικονομική Κοινότητα, κάθε αποδοχή ή αντίθεση κατά την έννοια του άρθρου 2 καθώς και την ημερομηνία ενάρξεως ισχύος του παρόντος πρόσθετου πρωτοκόλλου σύμφωνα με το άρθρο 2.

Ο Γενικός Γραμματέας κοινοποιεί επίσης στην Ευρωπαϊκή Οικονομική Κοινότητα κάθε πράξη, κοινοποίηση ή ανακοίνωση που αφορά τη συμφωνία.

Έγινε στο Στρασβούργο, στις 29 Σεπτεμβρίου 1982, στη γαλλική και αγγλική γλώσσα· ανοίγεται δε προς αποδοχή την 1η Ιανουαρίου 1983. Τα δύο κείμενα είναι εξίσου αυθεντικά και θα κατατεθούν σε ένα μόνο αντίτυπο στα αρχεία του Συμβουλίου της Ευρώπης. Ο Γενικός Γραμματέας του Συμβουλίου της Ευρώπης θα διαβιβάσει επικυρωμένο αντίγραφο σε καθένα από τα κράτη μέλη του Συμβουλίου της Ευρώπης, σε κάθε κράτος που καλείται να προσχωρήσει στη συμφωνία και στην Ευρωπαϊκή Οικονομική Κοινότητα.