

SVET EVROPE

*Evropski sporazum o izmenjavi zdravilnih učinkovin človeškega izvora*

**Certifikat**  
*(4. člen)*

NE SME SE LOČITI OD POŠILJKE

.....19.....  
(kraj) (datum)

|                 |                                                                                         |
|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| Število paketov | Podpisani potrjuje, da je pošiljka, opisana ob robu, .....                              |
| .....           | .....                                                                                   |
| .....           | za katere pripravo je odgovoren .....                                                   |
| Oznake          | .....                                                                                   |
| .....           | eden od organov, navedenih v 6. členu sporazuma, pripravljena skladno s specifikacijami |
| .....           | protokola k sporazumu in se lahko takoj dostavi prejemniku                              |
|                 | (ime in kraj).....                                                                      |
| Številka serije | .....                                                                                   |
| .....           | .....                                                                                   |
| .....           | .....                                                                                   |
|                 | (žig) (podpis) (naziv)                                                                  |

SVET EVROPE

*Evropski sporazum o izmenjavi zdravilnih učinkovin človeškega izvora*

1. Ime in naslov proizvajalca:
2. Polna človeška kri
3. Referenčna številka:
4. Krvna skupina:
5. Krvna skupina Rh:
6. ... ml antikoagulantne raztopine  
... g/l glukoze  
... M dinatrijevega citrata  
... ml krvi
7. Titer izohemolizinov      določen  
                                         ni določen
8. Datum odvzema:

Rok uporabnosti:

9. Hraniti pri 4 °C do 6 °C.

10. Ne sme se uporabiti, če so vidni znaki sprememb pripravka.

SVET EVROPE

*Evropski sporazum o izmenjavi zdravilnih učinkovin človeškega izvora*

1. Ime in naslov proizvajalca:
2. Koncentrirani človeški eritrociti:
3. Referenčna številka:
4. Krvna skupina:
5. Krvna skupina Rh:
6. ... ml pripravljeno iz ... ml krvi
7. Volumen in sestava uporabljenega antikoagulanta:
8. Datum odvzema:  
Datum priprave:  
Rok uporabnosti:
9. Hraniti pri 2 °C do 6 °C.
10. Dodana ohranitvena raztopina: volumen  
sestava

SVET EVROPE

*Evropski sporazum o izmenjavi zdravilnih učinkovin človeškega izvora*

1. Ime in naslov proizvajalca:
2. Dehidrirana človeška plazma:
3. Referenčna številka:
4. Rekonstituirati z ... ml sterilne, apirogene destilirane vode.
5. Rekonstituirana plazma vsebuje:
  - ... g/l glukoze
  - ... M dinatrijevega citrata
  - ... g/l koncentracije proteinov (najmanj)
6. Število posameznih odvzemov v mešanici:
7. Datum priprave:

Rok uporabnosti:

- |                                                                                                                                             |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ol style="list-style-type: none"><li>8. Hraniti zaščiteno pred svetlobo pod 20 °C.</li><li>9. Uporabiti takoj po rekonstituciji.</li></ol> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

PRILOGA 4 K PROTOKOLU

SVET EVROPE

*Evropski sporazum o izmenjavi zdravilnih učinkovin človeškega izvora*

1. Ime in naslov proizvajalca:
2. Dehidrirani humani albumin:
3. Številka serije:
4. Albumin ... g  
Stabilizator, vrsta ..., ... g/l v rekonstituirani raztopini  
Natrij ... mM/g albumina
5. Datum priprave:  
Rok uporabnosti:
6. Rekonstituirati z ... ml sterilne, apirogene destilirane vode.

7. Hraniti zaščiteno pred svetlobo pod 20 °C.

8. Uporabiti takoj po rekonstituciji.

PRILOGA 4 (1. nadaljevanje)

SVET EVROPE

*Evropski sporazum o izmenjavi zdravilnih učinkovin človeškega izvora*

1. Ime in naslov proizvajalca:
2. Raztopina humanega albumina
3. Številka serije:
4. Albumin ... g/l
5. Stabilizator, vrsta ..., ... g/l
6. Natrij: ... mM/g albumina
8. Datum priprave:

Rok uporabnosti:

9. Hraniti zaščiteno pred svetlobo pri 4 °C do 6 °C.

10. Sme se uporabiti le, če je raztopina bistra in brez usedlin.

SVET EVROPE

*Evropski sporazum o izmenjavi zdravilnih učinkovin človeškega izvora*

1. Ime in naslov proizvajalca:
2. Proteinska frakcija človeške plazme ... ml:
3. Številka serije:
4. Albumin ... g/l  
Stabilizator, vrsta ..., ... g/l  
Natrij: ... mM/g
5. Datum priprave:

Rok uporabnosti:

6. Hraniti zaščiteno pred svetlobo pri 4 °C do 6 °C.
7. Sme se uporabiti le, če je raztopina bistra in brez usedlin.

PRILOGA 5 K PROTOKOLU

SVET EVROPE

*Evropski sporazum o izmenjavi zdravilnih učinkovin človeškega izvora*

1. Ime in naslov proizvajalca:
2. Humani imunoglobulin:
3. Številka serije:
4. Skupaj proteinov ... g/l  
Druge dodane snovi, vrsta ..., ... g/l  
Skupni volumen ... ml
5. Datum priprave:

Rok uporabnosti:

6. Hraniti zaščiteno pred svetlobo pri 4 °C do 6 °C.
7. Ni za intravenozno uporabo.

SVET EVROPE

*Evropski sporazum o izmenjavi zdravilnih učinkovin človeškega izvora*

1. Ime in naslov proizvajalca:
2. Dehidrirani humani fibrinogen:
3. Številka serije:
4. Protein, ki koagulira ... g  
Druge dodane snovi, vrsta ..., ... g/l rekonstituirane raztopine
5. Datum priprave:  
Rok uporabnosti:
6. Rekonstituirati z ... ml sterilne, aprotogene destilirane vode.
7. Število posameznih enot v mešanici: ...

8. Hraniti zaščiteno pred svetlobo pod 20 °C.

9. Uporabiti takoj po rekonstituciji.

SVET EVROPE

*Evropski sporazum o izmenjavi zdravilnih učinkovin človeškega izvora*

1. Ime in naslov proizvajalca:
2. Zamrznjeni humani koagulacijski faktor VIII ali dehidrirani humani koagulacijski faktor VIII:  
Metoda priprave:
3. Številka serije:
4. Najmanjša količina faktorja VIII, količina vseh proteinov, vrsta in količina dodane učinkovine:
5. Vrsta in volumen topila:
6. Število krvodajalcev na serijo:

|                                                                  |
|------------------------------------------------------------------|
| 7. Titer hemaglutininov ni večji od 1 : 32 ali krvna skupina ABO |
|------------------------------------------------------------------|

8. Datum priprave:
9. Rok uporabnosti:

- |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ol style="list-style-type: none"><li>10. Hraniti zaščiteno pred svetlobo in zamrznjeno pod <math>-30\text{ }^{\circ}\text{C}</math> ali v dehidriranem stanju pri temperaturi pod <math>5\text{ }^{\circ}\text{C}</math>.</li><li>11. Po rekonstituciji uporabiti intravenozno takoj ali najpozneje po 3 urah hranjenja pri <math>20\text{ }^{\circ}\text{C}</math>.</li></ol> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

## PRILOGA 8 K PROTOKOLU

### SVET EVROPE

#### *Evropski sporazum o izmenjavi zdravilnih učinkovin človeškega izvora*

1. Ime in naslov proizvajalca:
2. Dehidrirani humani koagulacijski faktor IX:  
Drugi prisotni koagulacijski faktorji:  
Metoda priprave:
3. Številka serije:
4. Najmanjša količina faktorja IX, količina vseh proteinov, vrsta in količina dodane učinkovine:
5. Vrsta in volumen topila:
6. Število krvodajalcev na serijo:
7. Datum priprave:
8. Rok uporabnosti:

- |                                                                                                                                                                   |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ol style="list-style-type: none"><li>9. Hraniti zaščiteno pred svetlobo pod 5 °C.</li><li>10. Po rekonstituciji priprava takoj uporabiti intravenozno.</li></ol> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

## PRILOGA 9 K PROTOKOLU

### SVET EVROPE

#### *Evropski sporazum o izmenjavi zdravilnih učinkovin človeškega izvora*

1. Ime in naslov proizvajalca:
2. Sterilna, apirogena destilirana voda  
Za rekonstitucijo dehidrirane človeške plazme  
dehidriranega humanega albumina  
dehidriranega humanega fibrinogena  
ali dehidriranih humanih koagulacijskih faktorjev VIII in IX
3. Količina ... ml

SVET EVROPE

*Evropski sporazum o izmenjavi zdravilnih učinkovin človeškega izvora*

1. Ime in naslov proizvajalca:

2. Set za dajanje

Set za dajanje polne človeške krvi, rekonstituirane dehidrirane človeške plazme, humanega albumina, proteinske frakcije človeške plazme, humanega fibrinogena in dehidriranega ali zamrznjenega koagulacijskega faktorja VIII ali dehidriranega humanega koagulacijskega faktorja IX.

SVET EVROPE

*Evropski sporazum o izmenjavi zdravilnih učinkovin človeškega izvora*

**NETOKSIČNOST PLASTIČNE OPREME ZA TRANSFUZIJO KRVİ**

**I. Kemični testi**

Testi so namenjeni za preizkušanje plastične opreme za transfuzijo krvi. To opremo sestavljajo:

1. plastični vsebniki za zbiranje, ločevanje in hranjenje krvi in krvnih pripravkov,
2. plastični seti za odvzem in dajanje krvi.

Material preizkusimo, ko je že bil steriliziran z metodo končne sterilizacije. Preizkušamo:

1. plastiko, ki se uporablja za izdelavo vsebnikov,
2. cevke na vsebnikih,
3. set za odvzem in dajanje krvi.

Vsebnike preizkusimo, preden jih napolnimo z antikoagulantno raztopino. Če vsebnike preizkusimo, potem ko so že napolnjeni z antikoagulantno raztopino, pri vrednotenju rezultatov testov, izvedenih na vsebnikih, upoštevamo v razdelku III navedene teste mejnih vrednosti, ki so bili izvedeni na antikoagulantni raztopini.

Pristojni zdravstveni organ zahteva, da mu izdelovalec opreme za transfuzijo razkrije podrobno sestavo plastičnega materiala ali materialov in drugih snovi, ki jih uporablja pri izdelavi opreme, izvor sestavin materiala ali materialov in njihov način izdelave (oziroma referenčne številke sestavin), podrobne podatke o izdelavi opreme, vrsti dodatkov in veziv, če jih dodaja med predelavo, in metodo sterilizacije. Izdelovalec pri vsem omenjenem ne sme ničesar spremeniti brez predhodne predložitve spremembe ustreznemu zdravstvenemu organu in njegove odobritve.

Vsaka serija surovine, ki se uporablja za izdelavo opreme, mora biti opredeljena s serijsko številko, ki jo izdelovalec opreme zapiše skupaj z identifikacijskimi številkami vseh serij opreme za transfuzijo, izdelanih iz teh surovin, in z rezultativseh testov, ki se nanašajo na te serije.

Izvedeni morajo biti vsi možni previdnostni ukrepi, da se zmanjša tveganje naključne kontaminacije med posameznimi fazami proizvodnega procesa.

**A. Priprava ekstrakta in slepega vzorca**

a) Za spodaj opisani test potrebujemo 1250 cm<sup>2</sup> plastike (celotna površina, obe strani, vzorca plastike v obliki folije s površino 625 cm<sup>2</sup>). Vzorec – brez vsakega tiska ali etiket – razrežemo na kose s površino največ 10 cm<sup>2</sup>.

Dolžino (L) cevk v cm izračunamo takole:

$$L = \frac{1250}{3,14 (D_1 + D_2)}$$

$D_1$  = notranji premer v cm

$D_2$  = zunanji premer v cm

Cevke režemo vzdolžno v približno 10 cm dolge delce. Za ekstrakcijo uporabimo 10 ml vode na površini 50 cm<sup>2</sup>.

b) Delce plastične folije ali cevi damo v vsebnik iz borosilikatnega stekla z 250 ml apirogene destilirane vode, pridobljene iz učinkovitega destilatorja s steklenimi kondenzacijskimi površinami in zbiralnimi cevkami<sup>1</sup>. Odprtino vsebnika pokrijemo z obrnjeno čašo, vsebnik pa nato 30 minut segrevamo v nasičeni pari pri 110 °C (avtoklaviranje), nato pa ga hitro ohladimo na sobno temperaturo in z apirogeno destilirano vodo volumen dopolnimo do 250 ml. Pri tem ni pomembno, če se plastični vzroci rahlo sprijemajo.

Plastične materiale, ki so občutljivi za vročino, lahko namesto segrevanja v avtoklavu segrevamo pri 70 °C 72 ur.

Slepi vzorec pripravimo na podoben način brez plastike.

## B. Testiranje ekstrakta

### 1. Oksidirajoča snov

V Erlenmeyerjevi bučki iz borosilikatnega stekla k 20 ml ekstrakta dodamo 20 ml 2 mM kalijevega hipermanganata in 0,1 ml 1M žveplene kisline; zmes naj vre 3 minute. Raztopino hitro ohladimo in dodamo 0,1 g kalijevega jodida in 5 kapljic škrobove raztopine. Titriramo z raztopino, ki vsebuje 10 mM natrijevega tiosulfata. Hkrati izvedemo tudi titracijo slepega vzorca. Razlika v volumnu tiosulfata, ki smo ga uporabili za obe titraciji, naj ne presega 2,00 ml raztopine 10 mM natrijevega tiosulfata.

### 2. Klorid

Ekstrakt ustreza testu mejne vrednosti za klorid, kadar je količina klorida največ 1,12 µM klorida.

### 3. Amoniak

Ekstrakt ustreza testu mejne vrednosti za amoniak, kadar je količina NH<sub>3</sub> največ 120 µM NH<sub>3</sub>.

### 4. Fosforna kislina – fosfat

Ekstrakt ustreza testu mejne vrednosti za fosfat.

#### *Mejni test na fosfate*

25 ml ekstrakta v Kjeldahlovi bučki skoraj do suhega izparevamo, ohladimo ostanek, dodamo 2 kapljici žveplene kisline in 1 ml dušikove kisline, zmes segrevamo, dokler se ne pojavijo beli hlapi, nato jo ohladimo. Dodamo 1 kapljico perklorove kisline in pol ure zmerno segrevamo. Ohladimo ostanek in dodamo vodo do oznake 25 ml. 10 ml raztopine prenesemo v 25-mililitrsko titrimo bučko, dodamo 8 ml raztopine amoniakalnega molibdata žveplene kisline in 2 ml sveže pripravljene raztopine askorbinske kisline s koncentracijo 100 g/l. 30 minut segrevamo v vodni kopeli pri 50 °C, ohladimo in razredčimo zmes do oznake 25 ml. Zelena ali modra barva raztopine ni intenzivnejša od barve, ki smo jo dobili z enako obdelavo 25 ml slepega vzorca.

### 5. Kislost ali bazičnost

10 ml ekstrakta, ki mu dodamo 2 kapljici raztopine fenolftaleina, se ne sme obarvati rdeče; dodati smemo največ 0,4 ml raztopine, ki vsebuje 10 mM natrijevega hidroksida, da dobimo rdečo barvo. Ko barvo odstranimo z dodatkom 0,08 ml 10 mM solne kisline z dodatkom 5 kapljic raztopine metil rdečega, dobimo rdečo ali oranžnordečo barvo.

### 6. Ostanek po izparevanju

100 ml ekstrakta izparevamo v vodni kopeli do suhega in osušimo pri 105 °C do stalne mase. Ostanek tehtamo največ 5,0 mg.

### 7. Bistrost in barva

Ko ga primerjamo s slepim vzorcem, je ekstrakt debeline 5 cm bister in brezbarven.

### 8. Okus in vonj

V primerjavi s slepim vzorcem je ekstrakt brez vonja in okusa.

<sup>1</sup> Če je bila plastika v stiku z antikoagulantno raztopino, kose najprej damo v podoben vsebnik z mrzlo destilirano vodo (100 ml) in jih večkrat pretresemo. To enkrat ponovimo.

### 9. Posebni elementi

Ekstrakt ustreza mejnim testom na

- i) kateri koli naslednji element: arzen, krom, baker, svinec, silicij, srebro in kositer, kadar je njihova količina enaka 1 µg/g,
- ii) kadmij, če je njegova količina enaka 0,1 µg/g.

### 10. Ostanek po žarjenju

Ko 1,0 g plastičnega materiala žarimo do stalne mase, ostane največ 1 mg ostanka.

### 11. Težke kovine

Ostanek po žarjenju raztopimo v najmanjši količini raztopine 2 M solne kisline in segrejemo, če je potrebno. Izvedemo ustrežni mejni test na težke kovine. Plastični material ustreza, če ne presegamo mejne vrednosti 5 µg/g, preračunano na svinec.

## II. Biološki testi

1. Test na netoksičnost izvedemo pri začetnem vrednotenju sestave plastike, ki je namenjena izdelavi vsebnikov ter setov za odvzem in dajanje s pomočjo ekstrakta A, in po vsaki novi seriji materialov z odobreno sestavo s pomočjo ekstrakta B po postopku, natančno navedenem v državni farmakopeji, ali po kaki drugi metodi, ki jo odobri državni kontrolni organ. (Ekstrakta A in B sta opredeljena v opombi spodaj.)

2. Test na apirogenost izvedemo pri začetnem vrednotenju sestave plastike, ki je namenjena izdelavi vsebnikov ter setov za odvzem in dajanje s pomočjo ekstrakta A, in po vsaki novi seriji materialov z odobreno sestavo s pomočjo ekstrakta C in pri običajni kontroli vsebnikov in setov s pomočjo ekstrakta C po postopku, natančno navedenem v državni farmakopeji, ali po kaki drugi metodi, ki jo odobri državni kontrolni organ.

Pogostnost testiranja pirogenov s pomočjo ekstrakta C določi državni kontrolni organ.

(Ekstrakta A in C sta opredeljena v opombi spodaj.)

3. Test na hemolitične učinke v puferskih sistemih izvedemo pri začetnem vrednotenju sestave plastike, ki je namenjena izdelavi vsebnikov ter setov za odvzem in dajanje, in po vsaki novi seriji materialov z odobreno sestavo s pomočjo ekstrakta, opisanega v razdelku I A zgoraj. (Glede metode in sprejemljive mejne vrednosti glej dodatek k tej prilogi.)

4. Test na preživetje eritrocitov *in vivo* izvedemo pri začetnem vrednotenju sestave plastike, ki je namenjena izdelavi vsebnikov za kri. Če je v dogovorjeni sestavi kakšna sprememba, test ponovimo. (Glede predlaganih metod in sprejemljivih mejnih vrednosti glej dodatek k tej prilogi.)

### Opomba

*Ekstrakt A* pripravimo tako, da ekstraktu, opisanem pod I A zgoraj, dodamo apirogeni natrijev klorid do končne koncentracije 9 g/l.

#### *Ekstrakt B:*

*Set za transfuzijo.* Set za transfuzijo v celoti napolnimo s sterilno apirogeno raztopino, ki vsebuje 9 g/l natrijevega klorida, s stiščkoma dobro stisnemo konca in napolnjeni set za eno uro potopimo v vodo s stalno temperaturo 85 °C. Zberemo vsebino iz seta.

*Plastični vsebnik.* Če je vsebnik napolnjen z antikoagulantno raztopino, ga izpraznimo in pri temperaturi 20 °C dvakrat izperemo s po 250 ml sterilne apirogene destilirane vode. Vsebnik napolnimo s 100 ml sterilne apirogene raztopine, ki vsebuje 9 g/l natrijevega klorida, ga dobro zapremo in v vodoravnem položaju za eno uro potopimo v vodo s stalno temperaturo 85 °C. Zberemo vsebino iz vsebnika.

#### *Ekstrakt C:*

*Set za transfuzijo.* Pri sobni temperaturi spustimo s hitrostjo pretoka približno 10 ml na minuto skozi najmanj deset setov po 40 ml sterilne apirogene raztopine natrijevega klorida s koncentracijo 9 g/l. Zbrano raztopino testiramo.

*Plastični vsebnik. Prazen.* Pri sobni temperaturi spustimo skozi zbiralne cevke najmanj štirih plastičnih vsebnikov po 100 ml sterilne apirogene raztopine, ki vsebuje 9 g/l natrijevega klorida. Raztopina naj ostane v vsebniku deset minut; zbiramo tekočine, ki pri izpraznjenju odtečejo skozi iztočne cevke. Zbrano raztopino testiramo.

*Plastični vsebnik z antikoagulantom* (glej razdelek III).

**BIOLOŠKI TEST – MEJNE VREDNOSTI IN METODE****A. Test na netoksičnost**

(Glej postavko II točko 1) priloge zgoraj): mejna vrednost, kot je določena v državni farmakopeji.

**B. Test na apirogenost**

(Glej postavko II točko 2) priloge zgoraj): mejna vrednost, kot je določena v državni farmakopeji.

**C. Test na hemolitične učinke v pufrskih sistemih**

(Glej postavko II točko 3) priloge zgoraj):

*a) Mejna vrednost:*

Kar zadeva elektrolitsko ozmotsko delovanje, slana raztopina, ki vsebuje 5,0 g/l NaCl, ne sme povzročiti hemolize, katere vrednost bi bila večja od 10%, in hemolizna vrednost slane raztopine s koncentracijo 4,0 g/l se ne sme razlikovati za več kot 10% od vrednosti, ki jo povzroči ustrezna kontrolna raztopina.

*b) Metoda:*

Iz primarne pufrske osnovne raztopine za hemolizo pripravimo tri raztopine: 30 ml pufrske osnovne raztopine in 10 ml vode (raztopina a<sub>0</sub>), 30 ml pufrske osnovne raztopine in 20 ml vode (raztopina b<sub>0</sub>) in 15 ml pufrske osnovne raztopine in 85 ml vode (raztopina c<sub>0</sub>).

V vsako od treh epruvet za centrifugiranje (1, 2 in 3) dodamo 1,40 ml ekstrakta. V epruveto 1 dodamo 0,10 ml a<sub>0</sub>, v epruveto 2 0,10 ml b<sub>0</sub> in v epruveto 3 0,10 ml c<sub>0</sub>, da dobimo slane raztopine, enakovredne raztopinam, ki vsebujejo 5,0 (epruveta 1), 4,0 (epruveta 2) in 1,0 g/l NaCl (epruveta 3), kar zadeva elektrolitsko ozmotsko delovanje. V vsako epruveto dodamo 20 µl sveže, dobro premešane, heparinizirane človeške krvi. Epruvete za 40 minut postavimo v vodno kopel s temperaturo 30 °C (± 1 °C). Tri raztopine, ki vsebujejo 3,0 ml a<sub>0</sub> in 12,0 ml vode (raztopina a<sub>1</sub>), 4,0 ml b<sub>0</sub> in 11,0 ml vode (raztopina b<sub>1</sub>) in 4,75 ml b<sub>0</sub> in 10,25 ml vode (raztopina c<sub>1</sub>), so tako pripravljene.

V prvo epruveto dodamo 1,50 ml a<sub>1</sub>, v drugo 1,50 ml b<sub>1</sub> in v tretjo 1, 50 ml c<sub>1</sub>, centrifugiramo 5 minut pri 2.000 do 2.500 obratih na minuto v centrifugi s pomičnimi kivetami.

Hkrati za vsako od koncentracij pripravimo kontrolne raztopine, v katerih ekstrakt nadomestimo z vodo.

Pri 540 nm izmerimo ekstinkcijo tekoče plasti. Kot pripravek za slepi preizkus uporabimo pufrsko osnovno raztopino za hemolizo. Vrednost hemolize v odstotku izračunamo po naslednji formuli:

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

kjer je E<sub>100%</sub> = ekstinkcija raztopine, ki vsebuje ekvivalent 1,0 g/l soli,  
in E<sub>exp</sub> = ekstinkcija raztopin, ki vsebujejo ekvivalent 4,0 oz. 5,0 g /l soli.

*Puferska osnovna raztopina za hemolizo*

V destilirani vodi raztopimo 90,0 g natrijevega klorida, 13,7 g anhidričnega dinatrijevega fosfata in 1,90 g anhidričnega mononatrijevega fosfata ter dodamo destilirano vodo do oznake 1000,0 ml.

**D. Test na preživetje eritrocitov in vivo**

(Glej postavko II točko 4) priloge zgoraj)

*a) Mejna vrednost:*

Od eritrocitov v polni človeški krvi z antikoagulantom ACD, ki je bila shranjena 21 dni pri 4 °C do 6 °C, jih mora najmanj 70% preživeti 24 ur po transfuziji. To lahko določimo po eni izmed metod, navedenih pod b) spodaj.

*b) Predlagane metode:*

1. *Metoda ISO /TC/ 76 /WGD / 3*, Method of ISO/TC/76/WGD/3, App. E.
2. *Ashbyjeva metoda*, 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. Platzter, R. F. in Rafferty, J. A. Differential agglutination of human erythrocytes.  
J. Lab. Clin. Med. 32: 489 – 501, 1947.

3. *Gibson-Scheitlinova metoda*, The Gibson-Scheitlin method – Gibson, J. G. in 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. *Strumijeva metoda*, 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. *Metoda Cr<sup>51</sup>-J<sup>125</sup>*, Cr<sup>51</sup>-J<sup>125</sup> technique – Button, L. N., Gibson. J. G. in Walter, C. W. Simultaneous determination of the volume of red cells and plasma for survival studies of stored blood. Transfusion 5: 143 – 148, 1965.
6. *Priporočena metoda za radioizotopsko določanje preživetja eritrocitov*, Recommended Method for Radioisotope Red Cell Survival studies, Brit. J. Haemat. 21 : 242, 1971.

### **III. Zahteve za antikoagulantno raztopino v plastičnih vsebnikih**

Vsak vsebnik vsebuje količino in sestavo antikoagulantne raztopine, navedene na etiketi, za volumen krvi, ki bo odvzeta. Antikoagulantna raztopina in/ali sestavine, uporabljene pri njeni pripravi, izpolnjuje zahteve državne farmakopeje posamezne države.

Antikoagulantna raztopina izpolnjuje zahteve državne farmakopeje posamezne države glede mejnih vrednosti za težke kovine, odsotnosti delcev snovi, netoksičnosti in apirogenosti.

Sklenjeno v Strasbourgu 19. aprila 1982.