ZBIERKA ZÁKONOV
SLOVENSKEJ REPUBLIKY

Ročník 2004

Vyhlásené: 07.05.2004 Vyhlásená verzia v Zbierke zákonov Slovenskej republiky

Obsah tohto dokumentu má informatívny charakter.

297

OZNÁMENIE

Ministerstva zahraničných vecí Slovenskej republiky

Ministerstvo zahraničných vecí Slovenskej republiky oznamuje, že 14. mája 1962 bol v Štrasburgu prijatý Európsky dohovor o výmene reagencií na určovanie krvných skupín a 1. januára 1983 bol v Štrasburgu prijatý Dodatkový protokol k Európskemu dohovoru o výmene reagencií na určovanie krvných skupín. V mene Slovenskej republiky dohovor a dodatkový protokol k dohovoru boli podpísané 4. septembra 2002. Národná rada Slovenskej republiky vyslovila súhlas s dohovorom a dodatkovým protokolom k dohovoru uznesením č. 388 zo 4. júla 2003. Prezident Slovenskej republiky ratifikoval dohovor 23. októbra 2003 a dodatkový protokol k dohovoru ratifikoval 31. októbra 2003. Ratifikačné listiny boli uložené u generálneho tajomníka Rady Európy, depozitára dohovoru a dodatkového protokolu k dohovoru, 28. novembra 2003. Európsky dohovor o výmene reagencií na určovanie krvných skupín nadobudol platnosť 14. októbra 1962 na základe článku 8 a pre Slovenskú republiku nadobudol platnosť 29. decembra 2003 na základe článku 8. Dodatkový protokol k Európskemu dohovoru o výmene reagencií na určovanie krvných skupín nadobudol platnosť 1. januára 1985 na základe článku 2 ods. 2 a pre Slovenskú republiku nadobudol platnosť 29. decembra 2003 na základe článku 3.

K oznámeniu č. 297
2004 Z. z.

EURÓPSKY DOHOVOR

O VÝMENE REAGENCIÍ NA URČOVANIE KRVNÝCH SKUPÍN

Vlády signatárskych členských štátov Rady Európy, berúc do úvahy skutočnosť, že reagencie na určovanie krvných skupín nie sú dostupné v neobmedzených množstvách, berúc do úvahy skutočnosť, že je nanajvýš žiaduce, aby si členské krajiny v duchu európskej solidarity v prípade potreby navzájom pomáhali pri zabezpečovaní dostatočného množstva týchto reagencií, berúc do úvahy, že taká vzájomná pomoc je možná iba v prípade, že sa charakter a spôsob používania týchto reagencií na typizáciu krvných skupín podriadi spoločne vypracovaným pravidlám a že sa v tejto oblasti upravia spolu s udelením príslušných výnimiek aj ďalšie možnosti dovozu, sa dohodli takto:

Článok 1

Na účely tohto dohovoru sa pod pojmom „reagencie na určovanie krvných skupín“ rozumejú reagencie humánneho, zvieracieho, rastlinného a iného pôvodu používané na stanovenie krvných skupín a detekciu skupinových inkompatibilít.

Ktorákoľvek zo zmluvných strán môže prostredníctvom vyhlásenia, adresovaného generálnemu tajomníkovi Rady Európy pri podpisovaní tohto dohovoru alebo pri ukladaní ratifikačnej listiny, listiny o schválení alebo pristúpení k nemu, obmedziť aplikáciu tohto dohovoru na reagencie na určovanie krvných skupín humánneho pôvodu. Také vyhlásenia možno prostredníctvom notifikácie adresovanej generálnemu tajomníkovi Rady Európy kedykoľvek stiahnuť.

Článok 2

Zmluvné strany sa zaväzujú, že poskytnú tieto reagencie iným zmluvným stranám, ktoré ich budú súrne potrebovať, za predpokladu, že budú mať dostatočné zásoby pre vlastnú potrebu, pričom si za to budú účtovať len náklady na získanie, spracovanie a dopravu týchto reagencií, a ak to prichádza do úvahy aj náklady na ich kúpenie.

Článok 3

Reagencie na určovanie krvných skupín sa ostatným zmluvným stranám poskytnú pod podmienkou, že sa nepoužijú na účel zisku, že sa budú používať výlučne na zdravotné účely a že sa poskytnú orgánom/inštitúciám určeným vládami príslušných krajín.

Článok 4

Zmluvné strany potvrdia, že sa dodržali všetky ustanovenia, ktoré sú uvedené v protokole k tomuto dohovoru.

Zmluvné strany sa takisto podriadia všetkým pravidlám, ktoré sa v rámci medzinárodnej štandardizácie v tejto oblasti zaviazali dodržiavať.

Všetky dodávky reagencií na určovanie krvných skupín budú sprevádzať certifikáty, potvrdzujúce, že boli pripravené v súlade so špecifikáciami uvedenými v protokole. Certifikát sa vyhotoví na základe vzoru, ktorý je uvedený v prílohe protokolu.

Protokol a jeho prílohy predstavujú administratívne opatrenia a vlády zmluvných strán tohto dohovoru ho môžu novelizovať alebo k nemu pridať dodatky.

Článok 5

Zmluvné strany podniknú všetky potrebné opatrenia, aby reagencie na určovanie krvných skupín, ktoré sa poskytli iným zmluvným stranám, boli oslobodené od cla, daní a iných platieb.

Zmluvné strany takisto podniknú všetky potrebné opatrenia na zabezpečenie rýchlej a čo možno najpriamejšej dodávky týchto reagencií ich prijímateľovi, uvedenému v článku 3 tohto dohovoru.

Článok 6

Zmluvné strany si prostredníctvom generálneho tajomníka Rady Európy vzájomne poskytnú zoznam inštitúcií oprávnených na vydávanie certifikátov, uvedených v článku 4 tohto dohovoru.

Zmluvné strany si poskytnú aj zoznam inštitúcií oprávnených na distribúciu dovezených reagencií na určovanie krvných skupín. Všade, kde to bude možné, by mali byť tieto inštitúcie identické s inštitúciami uvedenými v článku 6 Európskeho dohovoru o výmene terapeutických látok ľudského pôvodu.

Článok 7

Tento dohovor môžu podpísať členské štáty Rady Európy, ktoré sa stanú jeho zmluvnými stranami

a) po jeho podpise bez potreby jeho ratifikácie alebo schválenia,

b) po jeho podpise vyžadujúcom si ratifikáciu alebo schválenie, ktoré bude nasledovať.

Ratifikačné listiny alebo listiny o schválení tohto dohovoru sa uložia u generálneho tajomníka Rady Európy.

Článok 8

Tento dohovor nadobudne platnosť jeden mesiac po tom, ako ho traja členovia Rady Európy v súlade s článkom 7 podpíšu bez potreby ratifikácie alebo schválenia, alebo po tom, ako ho ratifikujú alebo schvália.

Pre každý ďalší členský štát Rady Európy, ktorý podpíše dohovor bez potreby jeho ďalšej ratifikácie alebo schválenia alebo ktorý tento dohovor ratifikuje, alebo schváli, nadobudne dohovor platnosť jeden mesiac po dátume podpisu alebo jeden mesiac po uložení ratifikačnej listiny alebo listiny o schválení.

Článok 9

Po tom, ako tento dohovor nadobudne platnosť, môže Výbor ministrov Rady Európy prizvať ktorýkoľvek nečlenský štát, aby k nemu pristúpil. Také pristúpenie nadobudne platnosť jeden mesiac po uložení príslušnej listiny o pristúpení u generálneho tajomníka Rady Európy.

Článok 10

Generálny tajomník Rady Európy bude členské štáty Rady Európy a pristupujúce štáty informovať:

a) o dátume nadobudnutia platnosti tohto dohovoru a o štátoch, ktoré ho podpísali bez výhrad z hľadiska ratifikácie alebo schválenia alebo ktoré ho ratifikovali alebo schválili,

b) o uložení listín o pristúpení, ktoré sa uskutočnilo na základe článku 9,

c) o akomkoľvek vyhlásení alebo oznámení prijatom v súlade s ustanoveniami článku 1 ods. 2,

d) o akomkoľvek oznámení prijatom v súlade s článkom 11 a dátumom nadobudnutia jeho platnosti,

e) o akejkoľvek novelizácii protokolu a jeho prílohy, uskutočnenej na základe článku 4.

Článok 11

Platnosť tohto dohovoru sa stanovuje na dobu neurčitú.

Ktorákoľvek zo zmluvných strán môže uplatňovanie tohto dohovoru zrušiť; vykoná tak prostredníctvom príslušného vyrozumenia adresovaného s jednoročným predstihom generálnemu tajomníkovi Rady Európy.

Na dôkaz súhlasu s uvedeným textom podpísané vlády, riadne na to oprávnené podpísali tento dohovor.

Dané v Štrasburgu 14. mája 1962 v anglickom a francúzskom jazyku, pričom obe znenia, z ktorých jeden výtlačok bude uložený v archíve Rady Európy, majú rovnakú platnosť. Generálny tajomník Rady Európy odovzdá overené kópie každej podpisujúcej a pristupujúcej vláde.

PROTOKOL K EURÓPSKEMU DOHOVORU O VÝMENE REAGENCIÍ NA URČOVANIE KRVNÝCH SKUPÍN

VŠEOBECNÉ USTANOVENIA

1. Špecificita

Reagencie na typizáciu krvných skupín[1]) musia reagovať so všetkými vzorkami krvi obsahujúcimi antigén homologický s protilátkou alebo inou látkou uvedenou na označení týchto chemikálií.
Keď sa reagencia používa spôsobom odporúčaným výrobcom, nesmú byť prítomné a/alebo zjavné nasledujúce faktory alebo javy:

a) hemolytické vlastnosti,

b) protilátky alebo iné látky okrem tých, ktoré sú uvedené na označení,

c) bakteriálne produkty, ktoré by mohli byť zodpovedné za falošne pozitívne alebo falošne negatívne reakcie,

d) pseudoaglutinácia spôsobená vznikom rouleaux,

e) fenomén prozóny.

2. Účinnosť
Titer sa stanovuje pomocou dvojnásobného riedenia sledovanej reagencie v príslušnom médiu. Ku každému riedeniu sa pridá rovnaký objem suspenzie červených krviniek. Titer je obrátená hodnota čísla predstavujúceho najvyššie riedenie séra, pri ktorom sa ešte dostaví reakcia, pričom pri výpočte riedenia sa do celkového objemu nezapočítava objem suspenzie červených krviniek.
V prípade anti-A, anti-B a ďalších reagencií určených pre sklíčkové testy sa avidita vyjadruje ako čas, za ktorý dôjde na sklíčku k aglutinácii.

3. Medzinárodné štandardy a medzinárodné jednotky
Spomedzi reagencií na typizáciu krvných skupín stanovila Medzinárodná zdravotnícka organizácia (WHO) medzinárodné štandardy pre anti-A, anti-B a inkompletný anti-D a v stanovovaní medzinárodných štandardov pre iné reagencie na typizáciu krvi sa pokračuje.
Prípravok medzinárodného štandardu obsahuje podľa definície istý počet medzinárodných jednotiek na mg alebo ml a takáto definícia nezávisí od zistených titrov proti danému prípravku červených krviniek.[2])

4. Stabilita a dátum expirácie
Každá z reagencií, ak sa skladuje v podmienkach odporúčaných výrobcom, by si mala zachovať požadované vlastnosti najmenej jeden rok.
Dátum expirácie reagencie v tekutom stave, ktorý sa uvádza na jej označení, nebude presahovať jeden rok odo dňa, keď sa vykonal uspokojivý test účinnosti reagencie. Po opakovaní testu účinnosti možno dátum expirácie predĺžiť o ďalší rok.
Dátum expirácie reagencií v suchom stave tak, ako je uvedený na označení, bude v súlade s výsledkami vyšetrení skúmajúcich jeho stabilitu a bude schválený národným kontrolným orgánom.

5. Uchovávanie
Reagencie na stanovenie krvných skupín možno uchovávať buď v tekutom, alebo v suchom stave. Suché reagencie sa musia uchovávať v sklenenej nádobe, v ktorej boli vysušené a ktorá musí byť zatvorená spôsobom vylučujúcim vnikanie vlhkosti. Takú nádobu treba uchovávať v atmosfére inertného plynu alebo vo vákuu. Vysušená reagencia nesmie stratiť pri skúške pozostávajúcej z ďalšieho vysúšania pod oxidom fosforečným pri tlaku nepresahujúcom 0,02 mm ortuťového stĺpca počas 24 hodín viac ako 0,5 percenta hmotnosti.
Reagencie by sa mali pripravovať za aseptických podmienok a nemali by obsahovať bakteriálnu kontamináciu. V záujme zabránenia pomnoženiu baktérií môžu kompetentné národné orgány rozhodnúť, aby sa – pod podmienkou, že prítomnosť ďalších aditív neovplyvní požiadavky na špecificitu a účinnosť reagencií – do reagencie (alebo do rozpúšťadla dodávaného so suchým preparátom) pridali antiseptiká a/alebo antibiotiká.

Séra ľudského pôvodu používané na stanovenie krvných skupín musia obsahovať najmenej 2,5 mg bielkovinného dusíka na mililiter rekonštituovaného séra.
Reagencie, či už dodané v tekutom stave, alebo po rekonštituovaní, musia byť priehľadné a nesmú obsahovať akýkoľvek sediment, gél alebo voľným okom viditeľné tuhé partikuly.

6. Zafarbenie
Reagencie na typizáciu krvných skupín určené na medzinárodnú výmenu by podľa možnosti nemali byť umelo prifarbované prinajmenšom dovtedy, kým sa v otázke jednoty celého systému nedosiahne medzinárodná dohoda. Akékoľvek pridané farbivo nesmie interferovať so špecificitou reagencie.

7. Distribúcia a objem
Reagencie používané na typizáciu krvných skupín by sa mali distribuovať takým spôsobom a v takých objemoch, aby bolo množstvo reagencie v jednej nádobke dostatočné na to, aby sa okrem stanovovania neznámych vzoriek dali vykonať aj testy s negatívnymi a pozitívnymi červenými krvinkami. Objem reagencie v jednej nádobke by mal byť taký, aby sa v prípade potreby dali vykonať aj príslušné testy na účinnosť popísané v tomto protokole.

8. Záznamy a vzorky
Laboratórium produkujúce dané reagencie by malo viesť písomné záznamy o všetkých krokoch uskutočnených počas prípravy a testovania reagencií na typizáciu krvných skupín. Adekvátne množstvá vzoriek všetkých reagencií by sa mali v takom laboratóriu uchovávať až do chvíle, keď možno oprávnene predpokladať, že daná šarža sa už nepoužíva.

9. Klasifikácia reagencií
Reagencie, používané na určovanie krvných skupín, môžu obsahovať látky ľudského, zvieracieho a rastlinného (alebo anorganického) pôvodu. Niektoré z nich predstavujú vlastnú aktívnu zložku a ostatné slúžia ako prídavné zložky na zvýraznenie aktivity alebo zachovanie stability reagencie.
Z technických dôvodov boli tieto reagencie v závislosti od svojho pôvodu a aktívneho princípu rozdelené do troch kategórií. Neznamená to však, že reagencie ľudského pôvodu obsahujú zložky výlučne ľudského pôvodu alebo že reagencie zvieracieho alebo rastlinného pôvodu nemôžu obsahovať isté zložky ľudského pôvodu.

10. Označovacie etikety, sprievodné letáčiky a certifikáty
Na každú nádobku bude pripevnená etiketa s nápisom v anglickom a francúzskom jazyku vytlačeným čiernym písmom na bielom papieri, obsahujúca nasledujúce informácie:

1. meno a adresu výrobcu;
2. názov reagencie tak, ako je uvedené v hlavičke príslušnej špecifikácie;
3. názov a množstvo antiseptika a/alebo antibiotika, ak je/sú prítomné, resp. zmienka o jeho/ich neprítomnosti;
4. objem alebo v prípade, ak je reagencia v suchom stave, objem a zloženie roztoku potrebného na jeho rekonštitúciu;
5. dátum expirácie;
6. číslo šarže.

Okrem toho bude taká informačná etiketa alebo informačná etiketa škatule, obsahujúcej viacero konečných nádobiek, obsahovať aj nasledujúce informácie:

1. plný názov a adresu výrobcu;
2. názov reagencie, ako je uvedený v hlavičke príslušnej špecifikácie;
3. objem alebo v prípade, že ide o suchý preparát, objem a zloženie roztoku potrebného na rekonštitúciu;
4. dátum posledného testu na účinnosť;
5. dátum expirácie (ak je stanovený);
6. číslo šarže;
7. primeraný opis návodu na použitie odporúčaného výrobcom;
8. podmienky skladovania neotvorených ampuliek a pokyny, ako s nimi zaobchádzať po otvorení;

9. presné zloženie vrátane antiseptika a/alebo antibiotika, ak bolo/boli pridané;
10. vyhlásenie, či výrobok obsahuje, alebo neobsahuje materiál ľudského pôvodu.
Každá zásielka bude sprevádzaná certifikátom tak, ako to stanovuje článok 4 dohovoru alebo príloha tohto protokolu. Príklad takých nálepiek a sprievodných letáčikov je uvedený v tomto protokole.

ZVLÁŠTNE USTANOVENIA

A. SÉRA NA URČOVANIE KRVNÝCH SKUPÍN ĽUDSKÉHO PÔVODU

(a) SÉRA ĽUDSKÉHO PÔVODU NA STANOVENIE SKUPÍN A, B A 0

(i) Anti-A sérum (ľudské)
Anti-A sérum pochádza z krvi vybranej skupiny osôb s krvnou skupinou B, ktoré buď boli, alebo neboli imunizované červenými krvinkami skupiny A alebo špecifickou substanciou skupiny A. Anti-A sérum spôsobuje aglutináciu ľudských červených krviniek obsahujúcich antigén A, t. j. takých, ktoré pochádzajú od osôb s krvnou skupinou A a AB vrátane podskupín A_1, A_2, A_1B a A_2B a nespôsobuje aglutináciu takých ľudských červených krviniek, ktoré neobsahujú antigén A, t. j. takých, ktoré pochádzajú od osôb s krvnou skupinou 0 a B.
Účinnosť
Titrácia
Anti-A sérum sa bude titrovať oddelene suspenziami červených krviniek skupiny A_1, A_2 a A_2B súčasne s rekonštituovaným, ale nezriedeným Medzinárodným štandardným preparátom séra na stanovenie krvnej skupiny A alebo s iným ekvivalentným referenčným preparátom.
Účinnosť séra nebude ani v jednom prípade nižšia ako 64 Medzinárodných jednotiek na mililiter.
Stanovenie avidity
Ak sa zmieša na sklíčku sérum anti-A s rovnakým objemom suspenzie červených krviniek skupiny A_1, A_2 a A_2B, v ktorej sa objemový podiel krviniek pohybuje od 0,05 po 0,1, potom by k aglutinácii každej zo suspenzií nemalo dôjsť neskôr ako za dvojnásobok času, ako keď sa ten istý test vykoná s rekonštituovaným, ale nezriedeným Medzinárodným štandardným preparátom séra na stanovenie krvnej skupiny A alebo s iným referenčným preparátom vyznačujúcim sa podobnou aviditou.

(ii) Anti-B sérum (ľudské)
Anti-B sérum pochádza z krvi vybranej skupiny osôb s krvnou skupinou A, ktoré buď boli, alebo neboli imunizované červenými krvinkami skupiny B alebo špecifickou substanciou skupiny B. Anti-B sérum spôsobuje aglutináciu ľudských červených krviniek obsahujúcich antigén B, t. j. takých, ktoré pochádzajú od osôb s krvnou skupinou B a AB, a nespôsobuje aglutináciu takých červených krviniek, ktoré neobsahujú antigén B, t. j. takých, ktoré pochádzajú od osôb s krvnou skupinou 0 a A.
Účinnosť
Titrácia
Anti-B sérum sa bude titrovať oddelene suspenziou červených krviniek skupiny B súčasne s rekonštituovaným, ale nezriedeným Medzinárodným štandardným preparátom séra na stanovenie krvnej skupiny B alebo s iným ekvivalentným referenčným preparátom. Účinnosť séra nebude ani v jednom prípade nižšia ako 64 Medzinárodných jednotiek na mililiter.
Stanovenie avidity
Ak sa zmieša na sklíčku sérum anti-B s rovnakým objemom suspenzie červených krviniek skupiny B, v ktorej sa objemový podiel krviniek pohybuje od 0,05 po 01, potom by k aglutinácii každej zo suspenzií nemalo dôjsť neskôr ako za dvojnásobok času, ako keď sa ten istý test vykoná s rekonštituovaným, ale nezriedeným Medzinárodným štandardným preparátom séra na stanovenie krvnej skupiny A alebo s iným referenčným preparátom vyznačujúcim sa podobnou aviditou.

(iii) Sérum anti-A + anti-B (krvná skupina 0) (ľudské)
Sérum anti-A + anti-B (krvná skupina 0) pochádza z krvi vybranej skupiny osôb s krvnou skupinou 0, ktoré buď boli, alebo neboli imunizované červenými krvinkami skupiny A a B alebo špecifickou substanciou typu A a B. Sérum anti-A + anti-B (skupina 0) spôsobuje aglutináciu ľudských červených krviniek obsahujúcich antigén A alebo B, alebo obidva z nich,

t. j. takých, ktoré pochádzajú od osôb s krvnou skupinou A, vrátane podskupín A_1 a A_2 a B a AB vrátane podskupín A_1B a A_2B, a nespôsobuje aglutináciu takých ľudských červených krviniek, ktoré neobsahujú antigén A ani B, t. j. takých, ktoré pochádzajú od osôb s krvnou skupinou 0. Spôsobuje aglutináciu ľudských červených krviniek obsahujúcich antigén A_x (A_y alebo A_0, ktoré vo všeobecnosti nie sú aglutinované sérom anti-A získaným od darcov s krvnou skupinou B).

Účinnosť

Titrácia

Sérum anti-A + anti-B (krvná skupina 0) sa bude titrovať oddelene suspenziou červených krviniek skupiny A_1 a A_2 súčasne s rekonštituovaným, ale nezriedeným Medzinárodným štandardným preparátom séra na stanovenie krvnej skupiny A alebo s iným ekvivalentným referenčným preparátom. Bude sa tiež titrovať so suspenziou červených krviniek typu B paralelne s rekonštituovaným, ale nezriedeným Medzinárodným štandardom séra na stanovenie skupiny B alebo s iným ekvivalentným referenčným prípravkom.

Účinnosť séra nebude ani v jednom prípade nižšia ako 64 Medzinárodných jednotiek na mililiter.

Sérum anti-A + anti-B (krvná skupina 0) bude v nezriedenom stave spôsobovať aj ihneď detegovateľnú aglutináciu červených krviniek skupiny A_x (A_y alebo A_0).

Stanovenie avidity

Ak sa zmieša na sklíčku sérum anti-A + anti-B (krvná skupina 0) s rovnakým objemom suspenzie červených krviniek typu A_1 a A_2, v ktorej sa objemový podiel krviniek pohybuje od 0,05 po 0,1, potom by k aglutinácii každej zo suspenzií nemalo dôjsť neskôr ako za dvojnásobok času, ako keď sa ten istý test vykoná s rekonštituovaným, ale nezriedeným Medzinárodným štandardným preparátom séra na stanovenie krvnej skupiny A alebo s iným referenčným preparátom vyznačujúcim sa podobnou aviditou. Ak sa zmieša na sklíčku sérum anti-A + anti-B (krvná skupina 0) s rovnakým objemom suspenzie červených krviniek typu B, v ktorej sa objemový podiel krviniek pohybuje od 0,05 po 0,1, potom by k aglutinácii každej zo suspenzií nemalo dôjsť neskôr ako za dvojnásobok času, ako keď sa ten istý test vykoná s rekonštituovaným, ale nezriedeným Medzinárodným štandardným prípravkom séra na stanovenie krvnej skupiny A alebo s iným referenčným prípravkom vyznačujúcim sa podobnou aviditou. Ak sa zmieša na sklíčku sérum anti-A + anti-B s rovnakým objemom suspenzie červených krviniek skupiny A_x (A_y a A_0), v ktorej sa objemový podiel krviniek pohybuje od 0,05 po 0,1, potom by sa mali pri teplote medzi 18 °C a 25 °C pozorovať prvé príznaky aglutinácie najneskôr do piatich minút.

(b) SÉRA ĽUDSKÉHO PÔVODU NA STANOVENIE Rh FAKTORA

Séra na stanovenie krvného Rh faktora, bez ohľadu na svoju špecificitu, možno v závislosti od podmienok používaných pri aglutinácii homologických červených krviniek rozdeliť do dvoch skupín. Séra, označované bežne ako „kompletné“, spôsobujú aglutináciu červených krviniek resuspendovaných vo fyziologickom roztoku. Pri iných sérach, označovaných bežne ako „inkompletné“, možno dosiahnuť aglutináciu iba v prítomnosti istých koloidov, ako napríklad hovädzieho sérového albumínu, alebo pomocou iných špeciálnych postupov. Séra by sa mali používať za podmienok špecifikovaných laboratóriom, ktoré ich pripravilo.

Niektoré „inkompletné“ séra budú na sklíčku aglutinovať homologické červené krvinky rozpustené vo vlastnom sére alebo v plazme.

Po zabezpečení dostupnosti Medzinárodného štandardného prípravku bude pravdepodobne potrebné podrobiť revízii požiadavky na účinnosť sér na stanovenie Rh faktora uvedené v nasledujúcom texte.

(i) Sérum anti-D (anti-Rh_0) (ľudské)

Sérum anti-D sa získa z krvi jednej osoby alebo viacerých osôb imunizovaných D antigénom Rh systému. Reaguje s ľudskými červenými krvinkami obsahujúcimi D antigén, ale nie s tými ľudskými červenými krvinkami, ktoré tento antigén neobsahujú.

Účinnosť

Titrácia

Titer „kompletného“ anti-D séra voči bunkám CcDee v roztoku obsahujúcom 9 gramov chloridu sodného na liter nesmie byť menší ako 32.

„Inkompletné“ anti-D sérum sa bude titrovať voči červeným krvinkám typu CcDee a paralelne aj voči rekonštituovanému alebo nezriedenému prípravku Medzinárodného štandardu inkompletného anti-D (anti-Rh_0), alebo voči inému referenčnému prípravku. Účinnosť séra anti-D nebude menšia ako 32 medzinárodných jednotiek. Okrem reakcie so všetkými červenými krvinkami obsahujúcimi antigén D by malo sérum podľa možnosti reagovať aj s krvinkami obsahujúcimi antigén D^u.
Stanovenie avidity
Séra anti-D určené na použitie v teste podľa Diamonda a Abelsona na sklíčku by mali po zmiešaní s rovnakým objemom 40 % až 50 % suspenzie krviniek CcDee viesť pri 40 °C k viditeľnej aglutinácii do 30 sekúnd a po 120 sekundách by mala byť aglutinácia kompletná.

(ii) Sérum anti-C (anti-Rh) (ľudské)
Sérum anti-C je získané z krvi jednej osoby alebo viacerých osôb imunizovaných C antigénom Rh systému. Reaguje s ľudskými červenými krvinkami obsahujúcimi C antigén, ale nie s tými ľudskými červenými krvinkami, ktoré tento antigén neobsahujú. V tejto súvislosti sa predpokladá, že pojem antigén C zahŕňa aj antigén C^w.
Väčšina sér typu anti-C požívaných na diagnostické účely obsahuje spoločne s „kompletným“ anti-C aj „inkompletné“ anti-D. Tieto séra sú preto pre antigén C špecifické iba v prípade, ak sú vyšetrované červené krvinky resuspendované v roztoku obsahujúcom v jednom litri 9 gramov chloridu sodného.
Účinnosť
Titrácia
Titer anti-C (či už „kompletného“, alebo „inkompletného“) séra voči bunkám Ccddee by nemal byť menší ako 8.
Stanovenie avidity
Anti-C séra určené na použitie v teste podľa Diamonda a Abelsona na sklíčku (a ktoré nesmú obsahovať stopy anti-D) by mali po zmiešaní s rovnakým objemom suspenzie krviniek Ccddee s objemovou frakciou od 0,4 do 0,5 viesť pri približne 40 °C k viditeľnej aglutinácii do 30 sekúnd a po 120 sekundách by mala byť aglutinácia kompletná.

(iii) Sérum anti-E (anti-Rh) (ľudské)
Sérum anti-E je získané z krvi jednej osoby alebo viacerých osôb imunizovaných E antigénom Rh systému. Reaguje s ľudskými červenými krvinkami obsahujúcimi E antigén.
Účinnosť
Titrácia
Titer anti-E sér (či už „kompletných“, alebo „inkompletných“) voči bunkám ccddEe by nemal byť menší ako 8.
Stanovenie avidity
Anti-E séra určené na použitie v teste podľa Diamonda a Abelsona na sklíčku (a ktoré nesmú obsahovať stopy anti-D) by mali po zmiešaní s rovnakým objemom suspenzie krviniek ccddEe s objemovou frakciou od 0,4 do 0,5 viesť pri približne 40 °C k viditeľnej aglutinácii do 30 sekúnd a po 120 sekundách by mala byť aglutinácia kompletná.

(iv) Sérum anti-D + C (anti-Rh_0 Rh) (ľudské)

Sérum anti-D + E (anti-Rh_0 Rh) (ľudské) Séra so špecificitou typu anti-D + C a anti-D + E možno získať priamo z krvi imunizovaných jedincov alebo ich možno pripraviť zmiešaním séra anti-D so sérom anti-C alebo anti-E. V danom sére musia byť v podmienkach uvedených výrobcom aktívne obe protilátky súčasne. Každé sérum musí reagovať so všetkými typmi červených krviniek, ktoré by reagovali s každou z protilátok a ktoré tvoria zložky antiséra, a nesmie reagovať s červenými krvinkami neobsahujúcimi v prípade anti-D + C ani antigén D, ani antigén C a v prípade anti-D + E ani antigén D, ani antigén E. Hodnota titrov by nemala byť nižšia, ako je hodnota udaná pre každú zo zložkových protilátok, ale v prípade séra anti-D C (čo je kombinácia, ktorá je bežná v krvi imunizovaných osôb) je žiaduce, aby titer zložky anti-E nebol nižší ako 8. V prípadoch antisér určených na použitie v teste podľa Diamonda a Abelsona na sklíčkach by aglitunačné časy pre všetky reagujúce typy červených krviniek nemali byť nižšie ako tie, ktoré sú udané pre jednotlivé zložkové protilátky. B. REAGENCIE INÉHO AKO ĽUDSKÉHO PÔVODU

(a) SÉRA ZVIERACIEHO PÔVODU

(i) Sérum anti-A (zvieracie)

Sérum anti-A je získané z krvi zvierat, ktoré buď boli, alebo neboli imunizované červenými krvinkami skupiny A alebo špecifickou substanciou typu A. Anti-A sérum spôsobuje aglutináciu ľudských červených krviniek obsahujúcich antigén A, t. j. takých, ktoré pochádzajú od osôb s krvnou skupinou A a AB vrátane podskupín A_1, A_2, A_1B a A_2B a nespôsobuje aglutináciu takých ľudských červených krviniek, ktoré neobsahujú antigén A, t. j. takých, ktoré pochádzajú od osôb s krvnou skupinou 0 a B.

Účinnosť

Titrácia

Sérum anti-A sa bude titrovať oddelene suspenziami červených krviniek skupiny A_1, A_2 a A_2B súčasne s rekonštituovaným, ale nezriedeným prípravkom Medzinárodného štandardu séra na stanovovania krvnej skupiny A alebo s iným ekvivalentným referenčným prípravkom (1). Účinnosť séra nebude ani v jednom prípade nižšia ako 64 Medzinárodných jednotiek na mililiter.

Stanovenie avidity

Ak sa zmieša na sklíčku sérum anti-A s rovnakým objemom suspenzie červených krviniek skupiny A_1, A_2 a A_2B, v ktorej sa objemový podiel krviniek pohybuje od 0,05 po 0,1, potom by k aglutinácii každej zo suspenzií nemalo dôjsť neskôr ako za dvojnásobok času, ako keď sa tento istý test vykoná s rekonštituovaným, ale nezriedeným Medzinárodným štandardným prípravkom séra na stanovenie krvnej skupiny A alebo s iným referenčným prípravkom vyznačujúcim sa podobnou aviditou.

(ii) Sérum anti-B (zvieracie)

Sérum anti-B je odvodené z krvi zvierat, ktoré buď boli, alebo neboli imunizované červenými krvinkami skupiny B alebo špecifickou substanciou typu B. Sérum anti-B spôsobuje aglutináciu ľudských červených krviniek obsahujúcich antigén B, t. j. takých, ktoré pochádzajú od osôb s krvnou skupinou B a AB, a nespôsobuje aglutináciu takých ľudských červených krviniek, ktoré neobsahujú antigén B, t. j. takých, ktoré pochádzajú od osôb s krvnou skupinou 0 a A.

Účinnosť

Titrácia

Sérum anti-B sa bude titrovať oddelene suspenziou červených krviniek skupiny B súčasne s rekonštituovaným, ale nezriedeným Medzinárodným štandardným prípravkom séra na stanovovanie krvnej skupiny B alebo s iným ekvivalentným referenčným prípravkom.[1]) Účinnosť séra nebude ani v jednom prípade nižšia ako 64 Medzinárodných jednotiek na mililiter.

Stanovenie avidity

Ak sa zmieša na sklíčku sérum anti-B s rovnakým objemom suspenzie červených krviniek skupiny B, v ktorej sa objemový podiel krviniek pohybuje od 0,05 po 0,1, potom by k aglutinácii každej zo suspenzií nemalo dôjsť neskôr ako za dvojnásobok času, ako keď sa tento test vykoná s rekonštituovaným, ale nezriedeným Medzinárodným štandardným prípravkom séra na stanovenie krvnej skupiny B alebo s iným referenčným prípravkom vyznačujúcim sa podobnou aviditou.

(iii) Antisérum proti ľudskému globulínu (zvieracie)[2])

Antisérum proti ľudskému globulínu určené na použitie v oblasti serológie krvných skupín musí obsahovať aglutinujúce protilátky proti imunoglobulínu IgG a aglutinujúce protilátky voči komplementu. Je získané z krvi zvierat imunizovaných injekciou ľudských sérových proteínov. Musí spôsobiť aglutináciu všetkých ľudských červených krviniek s naviazaným ľudským IgG a/alebo komplementom. Za podmienok uvedených výrobcom nebude aglutinovať ľudské červené krvinky bez naviazaného IgG a/alebo komplementu bez ohľadu na to, do akej krvnej skupiny patria. Špecificita Špecificitu antiséra proti ľudskému globulínu určeného na použitie v oblasti sérológie krvných skupín je potrebné testovať pomocou ľudských červených krviniek s naviazanými rozličnými protilátkami, t. j. s červenými krvinkami senzibilizovanými ľudskými inkompletnými protilátkami typu anti-D, anti-K a anti-Fy^a, červenými krvinkami senzibilizovanými komplement-viažucimi protilátkami typu anti-Le^a v prítomnosti čerstvého ľudského séra a červenými krvinkami senzibilizovanými takzvanými „inkompletnými chladovými protilátkami“, ďalej červenými krvinkami senzibilizovanými ľudským IgG a nakoniec 10 rozličnými vzorkami nepokrytých ľudských červených krviniek s prítomnosťou a bez prítomnosti antigénov A a B.

Účinnosť

Titrácia
Antisérum proti ľudskému globulínu tak, ako je dodané, alebo po zriedení odporučenom na etikete bude spôsobovať silnú aglutináciu ľudských červených krviniek pokrytých ľudským inkompletným antisérom typu anti-D, ktorého titer voči D-pozitívnym krvinkám je 4 (alebo nižší), pričom titrácia sa vykonáva pomocou metódy náhrady albumínu. Pri rovnakom riedení bude toto antisérum aglutinovať aj K-pozitívne ľudské červené krvinky senzibilizované vybranými slabými protilátkami typu anti-K a Fy^a pozitívne červené krvinky senzibilizované vybranými slabými protilátkami typu anti-Fy^a.
Pri rovnakom i pri inom riedení uvedenom na etikete bude spôsobovať aglutináciu ľudských červených krviniek senzibilizovaných slabými komplement-viažucimi inkompletnými protilátkami typu anti-Le^a v prítomnosti čerstvo pripraveného séra.
Pre klinické použitie je žiaduce, aby bolo naviazanie všetkých typov inkompletných protilátok detekovateľné pomocou jediného riedenia antiséra proti ľudskému globulínu.

(b) REAGENCIE NA URČOVANIE KRVNÝCH SKUPÍN RASTLINNÉHO PÔVODU

(i) Reagencie na stanovovanie krvných skupín typu anti-A (rastlinného pôvodu)
Reagencia typu anti-A sa pripravuje pomocou extrakcie zo semien alebo z častí vhodnej rastliny, po ktorej nasleduje v prípade potreby ďalšia purifikácia. Reagencia typu anti-A spôsobuje aglutináciu ľudských červených krviniek obsahujúcich antigény A, t. j. tie, ktoré sú prítomné v krvi skupiny A a AB, vrátane podskupín A_1, A_2, A_1B a A_2B, a nespôsobuje aglutináciu ľudských červených krviniek, ktoré antigény A neobsahujú, t. j. patriacich do krvných skupín 0 a B.
Účinnosť
Titrácia
Reagencia typu anti-A sa bude titrovať oddelene suspenziami červených krviniek skupiny A_1, A_2 a A_2B súčasne s rekonštituovaným, ale nezriedeným prípravkom medzinárodného štandardu séra na stanovenie krvnej skupiny A, alebo s iným ekvivalentným referenčným prípravkom.[1]) Potencia séra nebude ani v jednom prípade nižšia ako 64 Medzinárodných jednotiek na mililiter.
Stanovenie avidity
Ak sa zmieša na sklíčku reagencia typu anti-A s rovnakým objemom suspenzie červených krviniek skupiny A_1, A_2 a A_2B, v ktorej sa objemový podiel krviniek pohybuje od 0,05 po 0,1, potom by k aglutinácii každej zo suspenzií nemalo dôjsť neskôr ako za dvojnásobok času, ako keď sa ten istý test vykoná s rekonštituovaným, ale nezriedeným Medzinárodným štandardným prípravkom séra na stanovenie krvnej skupiny A, alebo s iným referenčným prípravkom vyznačujúcim sa podobnou aviditou.

(ii) Reagencie na stanovenie krvnej skupiny typu anti-B (rastlinného pôvodu)
Reagencia typu anti-B sa pripravuje pomocou extrakcie zo semien alebo z iných častí vhodnej rastliny, po ktorej nasleduje v prípade potreby ďalšia purifikácia. Reagencia typu anti-B spôsobuje aglutináciu ľudských červených krviniek obsahujúcich antigény B, t. j. tie, ktoré sú prítomné v krvi skupiny B a AB, a nespôsobuje aglutináciu ľudských červených krviniek, ktoré antigény B neobsahujú, t. j. patriacich do krvných skupín 0 a A.
Účinnosť
Titrácia
Reagencia typu anti-B sa bude titrovať oddelene suspenziami červených krviniek skupiny B súčasne s rekonštituovaným, ale nezriedeným prípravkom Medzinárodného štandardu séra na stanovenie krvnej skupiny B alebo s iným ekvivalentným referenčným prípravkom.[3]) Účinnosť séra nebude ani v jednom prípade nižšia ako 64 Medzinárodných jednotiek na mililiter.
Stanovenie avidity
Ak sa zmieša na sklíčku reagencia typu anti-B s rovnakým objemom suspenzie červených krviniek skupiny B, v ktorej sa objemový podiel krviniek pohybuje od 0,05 po 0,1, potom by k aglutinácii každej zo suspenzií nemalo dôjsť neskôr ako za dvojnásobok času, ako keď sa ten istý test vykoná s rekonštituovaným, ale nezriedeným Medzinárodným štandardným prípravkom séra na stanovenie krvnej skupiny B, alebo s iným referenčným prípravkom vyznačujúcim sa ekvivalentnou aviditou.
PRÍKLADY ETIKIET
RADA EURÓPY
Európsky dohovor o výmene reagencií na určovanie krvných skupín

Identický francúzsky text	(a) Tekuté sérum 1. Laboratórium ....., Amsterdam 2. Anti-A sérum (ľudské) 3. Azid sodný 0,1 % 4. 5 ml 5. 7. september 1965 6. č. 1 2 3 4
Identický francúzsky text	(b) Suché sérum 1. Laboratórium ....., Amsterdam 2. Anti-B sérum (zvieracie) 3. Mersalát 0,1 % 4. Rekonštituovať v 5 ml destilovanej vody 5. 31. december 1968 6. č. 4 3 2 1

PRÍKLADY INFORMAČNÉHO LETÁČIKA
RADA EURÓPY
Európsky dohovor o výmene reagencií na určovanie krvných skupín

1. Centrálne transfúzne laboratórium, Hlavná ul. č. 1, Metropolis, kdekoľvek
2. Anti-E (anti-Rh) sérum (ľudské)
3. 10 ml
4. Dátum posledného testovania: 30. mája 1961
5. Dátum expirácie: 30. mája 1962
6. Č. 5432
7. Červené krvinky, ktoré budú testované, sa raz alebo viackrát premyjú roztokom chloridu sodného (9 g NaCl na 1 liter). Suspenzia erytrocytov s objemovou frakciou približne 0,03 sa pripraví zmiešaním jedného objemu alebo kvapky sedimentu erytrocytov s 30 objemami, alebo s kvapkami izotonického roztoku NaCl. Po nadobudnutí istých skúseností je možné hustotu suspenzie posúdiť aj voľným okom. Pomocou pasteurovej pipety sa do aglutinačnej skúmavky (6 mm x 30 mm) prenesie kvapka séra a podobným spôsobom sa k nej pridá suspenzia červených krviniek. (Po nadobudnutí istých skúseností je možné dosiahnuť úspornosť stanovenia tak, že sa budú objemy séra aj suspenzie nanášať pomocou pipety s označeným objemom 10 ml.) Obsah skúmavky sa premieša a nechá sa inkubovať 2 hodiny pri teplote 37 °C. Potom sa obsah skúmavky opatrne prenesie na mikroskopické sklíčko a jemne sa po ňom rozotrie. V prípade, že aglutináciu nemožno jednoznačne rozoznať voľným okom, jej prítomnosť a rozsah sa overia pod mikroskopom.
8. Skladovať pri teplote –20 °C alebo nižšej. Ak sa bude roztok používať aj po dni jeho otvorenia, treba k nemu pridať 0,1 ml roztoku azidu sodného s koncentráciou 100 gramov NaN_3 na liter.
9. Ľudské anti-E (anti-Rh) sérum: 5 ml, roztok hovädzieho sérového albumínu (300g/liter): 5 ml.
10. Tento produkt obsahuje materiál ľudského pôvodu.

PRÍLOHA K PROTOKOLU
RADA EURÓPY
Európsky dohovor o výmene reagencií na určovanie krvných skupín
Certifikát
(článok 4)

NEODSTRAŇOVAŤ ZO ZÁSIELKY

..... 19.....
(miesto) (dátum)

Počet balíčkov	Podpísaný potvrdzuje, že zásielka uvedená na ľavom okraji . . . . .
. . . . .	. . . . .
. . . . .	. . . . .
. . . . .	. . . . .
Označenie	pripravená pod dohľadom . . . . .
. . . . .	. . . . .
. . . . .	. . . . .
. . . . .	. . . . .
Číslo šarže	jedného z orgánov uvedených v článku 6 dohovoru je v súlade so špecifikáciami uvedenými v protokole k dohovoru a môže sa ihneď doručiť adresátovi, ktorý je (názov a miesto)
. . . . .	. . . . .
. . . . .	. . . . .
. . . . .	. . . . .

(pečiatka) (podpis) (funkcia)

DODATKOVÝ PROTOKOL K EURÓPSKEMU DOHOVORU O VÝMENE REAGENCIÍ NA URČOVANIE KRVNÝCH SKUPÍN

Členské štáty Rady Európy, zmluvné strany Európskeho dohovoru zo 14. mája 1962 o výmene reagencií na určovanie krvných skupín (ďalej len „dohovor"),

majúc na zreteli ustanovenie článku 5 ods. 1 dohovoru, podľa ktorého „Zmluvné strany podniknú všetky potrebné opatrenia, aby oslobodili reagencie na určovanie krvných skupín, ktoré im dajú k dispozícii iné strany, od všetkých dovozných platieb",

majúc na zreteli skutočnosť, že ak sa to týka členských štátov Európskeho hospodárskeho spoločenstva, záväzok poskytnúť toto oslobodenie spadá do kompetencie Európskeho hospodárskeho spoločenstva, ktoré disponuje potrebnými právomocami v tomto smere, ktoré mu priznáva zmluva, ktorou bolo založené,

a preto s ohľadom na to, že na účely implementácie článku 5 ods. 1 dohovoru je nevyhnutné, aby sa Európske hospodárske spoločenstvo stalo zmluvnou stranou dohovoru,

dohodli sa takto:

Článok 1

Európske hospodárske spoločenstvo sa môže stať zmluvnou stranou dohovoru podpísaním tohto dohovoru. Vo vzťahu k Európskemu hospodárskemu spoločenstvu tento dohovor nadobudne účinnosť prvý deň mesiaca nasledujúceho po jeho podpise.

Článok 2

1. Tento dodatkový protokol bude predložený na prijatie zmluvným stranám dohovoru. Platnosť nadobudne prvý deň mesiaca nasledujúceho po tom, ako posledná zmluvná strana uloží listinu o prijatí u generálneho tajomníka Rady Európy.

2. Ak však žiadna zo zmluvných strán neoznámi námietku proti nadobudnutiu platnosti, tento dodatkový protokol nadobudne platnosť po uplynutí dvoch rokov odo dňa, keď bol predložený na prijatie. Ak bude oznámená takáto námietka, uplatní sa odsek 1 tohto článku.

Článok 3

Tento dodatkový protokol bude odo dňa nadobudnutia platnosti tvoriť neoddeliteľnú súčasť dohovoru. Od tohto dátumu sa nebude môcť žiadny štát stať zmluvnou stranou dohovoru bez toho, aby sa súčasne nestal zmluvnou stranou dodatkového protokolu.

Článok 4

Generálny tajomník Rady Európy upovedomí členské štáty Rady Európy, všetky štáty, ktoré pristúpili k dohovoru, a Európske hospodárske spoločenstvo o všetkých prijatiach a námietkach podľa článku 2 a o dátume nadobudnutia platnosti tohto dodatkového protokolu podľa článku 2.

Generálny tajomník tiež upovedomí Európske hospodárske spoločenstvo o všetkých aktoch, oznámeniach a korešpondencii vzťahujúcich sa na dohovor.

Dané v Štrasburgu 29. septembra 1982 v anglickom a vo francúzskom jazyku a predložené na prijatie od 1. januára 1983. Obe znenia majú rovnakú platnosť a budú uložené po jednej kópii v archíve Rady Európy. Generálny tajomník Rady Európy doručí overené kópie všetkým členským štátom Rady Európy, všetkým štátom vyzvaným na pristúpenie k dohovoru a Európskemu hospodárskemu spoločenstvu.

K oznámeniu č. 297/2004 Z. z.

EUROPEAN AGREEMENT
ON THE EXCHANGE OF BLOOD-GROUPING REAGENTS

The signatory governments of the member States of the Council of Europe,

Considering that blood-grouping reagents are not available in unlimited quantities;

Considering that it is most desirable that member countries, in a spirit of European solidarity, should assist one another in the supply of these blood-grouping reagents, should the need arise;

Considering that such mutual assistance is only possible if the character and use of such blood-grouping reagents are subject to rules laid down jointly by the member countries and if the necessary import facilities and exemptions are granted,

Have agreed as follows:

Article 1

For the purposes of this Agreement, the expression "blood-grouping reagents" refers to reagents of human, animal and plant and other origin, used for blood-grouping and for the detection of blood incompatibilities.

Any Contracting Party may, by a declaration addressed to the Secretary General of the Council of Europe, when signing this Agreement or depositing its instrument of ratification or approval, or accession, limit the application of this Agreement to blood-grouping reagents of human origin. This declaration may be withdrawn at any time, by notification addressed to the Secretary General of the Council of Europe.

Article 2

The Contracting Parties undertake, provided that they have sufficient stocks for their own needs, to make blood-grouping reagents available to other Parties who are in urgent need of them and to charge only those costs of collection, processing and carriage of such substances and the cost (if any) of their purchase.

Article 3

Blood-grouping reagents shall be made available to the other Contracting Parties subject to the condition that no profit is made on them, that they shall be used solely for medical purposes and shall be delivered only to bodies designated by the governments concerned.

Article 4

The Contracting Parties shall certify that the provisions as laid down in the Protocol to this Agreement have been observed.

They shall also comply with any rules to which they have subscribed with regard to international standardisation in this field.

All consignments of blood-grouping reagents shall be accompanied by a certificate to the effect that they were prepared in accordance with the specifications in the Protocol. This certificate shall be based on the model to be found in the Annex to the Protocol.

The Protocol and its Annex constitute an administrative arrangement and may be amended or supplemented by the governments of the Parties to this Agreement.

Article 5

The Contracting Parties shall take all necessary measures to exempt from all import duties the blood-grouping reagents placed at their disposal by the other Parties.

They shall also take all necessary measures to provide for the speedy delivery of these substances, by the most direct route, to the consignees referred to in Article 3 of this Agreement.

Article 6

The Contracting Parties shall forward to one another, through the Secretary General of the Council of Europe, a list of the bodies empowered to issue certificates as provided in Article 4 of this Agreement.

They shall also forward a list of bodies empowered to distribute imported blood-grouping reagents. Wherever possible these bodies should be the same as those referred to in Article 6 of the European Agreement on the Exchange of Therapeutic Substances of Human Origin.

Article 7

The present Agreement shall be open to the signature of Members of the Council of Europe, who may become Parties to it either by:

a) signature without reservation in respect of ratification or approval, or

b) signature with reservation in respect of ratification or approval, followed by ratification or approval.

Instruments of ratification or approval shall be deposited with the Secretary General of the Council of Europe.

Article 8

The present Agreement shall enter into force one month after the date on which three Members of the Council shall, in accordance with Article 7, have signed the Agreement without reservation in respect of ratification or approval or shall have ratified or approved it.

In the case of any Member of the Council who shall subsequently sign the Agreement without reservation in respect of ratification or approval or who shall ratify or approve it, the Agreement shall enter into force one month after the date of such signature or the date of deposit of the instrument of ratification or approval.

Article 9

After the entry into force of this Agreement, the Committee of Ministers of the Council of Europe may invite any non-member State to accede to the present Agreement. Such accession shall take effect one month after the date of deposit of the instrument of accession with the Secretary General of the Council of Europe.

Article 10

The Secretary General of the Council of Europe shall notify Members of the Council and acceding States:

a) of the date of entry into force of this Agreement and of the names of any Members who have signed without reservation in respect of ratification or approval or who have ratified or approved it;
b) of the deposit of any instrument of accession in accordance with Article 9;
c) of any declaration or notification received in accordance with the provisions of Article 1, paragraph 2;
d) of any notification received in accordance with Article 11 and its effective date;
e) of any amendment of the Protocol and of its Annex under Article 4, paragraph 4.

Article 11

The present Agreement shall remain in force indefinitely.

Any Contracting Party may terminate its own application of the Agreement by giving one year's notice to that effect to the Secretary General of the Council of Europe.

In witness whereof the undersigned, duly authorised thereto by their respective Governments, have signed the present Agreement.

Done at Strasbourg, this 14th day of May 1962, in English and French, both texts being equally authoritative, in a single copy which shall remain deposited in the archives of the Council of Europe. The Secretary General shall transmit certified copies to each of the signatory and acceding Governments.

PROTOCOL TO THE EUROPEAN AGREEMENT ON THE EXCHANGE OF BLOOD-GROUPING REAGENTS

GENERAL PROVISIONS

1. Specificity

A blood-grouping[1]) reagent must react with all blood samples tested which contain the antigen homologous to the antibody or other substance mentioned on the label.

When a reagent is used according to the technique recommended by the producer there must be no evidence of any of the following factors or phenomena:
(a) haemolytic properties;
(b) antibodies or other substances besides those mentioned on the label;
(c) bacterial products liable to cause false positive or false negative reactions;
(d) pseudo-agglutination through the formation of rouleaux;
(e) prozone phenomena.

2. Potency

Titre is measured by making successive two-fold dilutions of the reagent under study in an appropriate medium. To each dilution is added an equal volume of a susension of red corpuscles. The titre is the reciprocal of the figure representing the highest serum dilution in which a reaction occurs, the dilution being calculated without the inclusion of the volume of the corpuscular suspension in the total volume.

In the case of anti-A, anti-B and other reagents intended for use on slides, avidity is expressed by means of the time required for agglutination on a slide.

3. International Standards and International Units

International Standards have been established by the World Health Organization for anti-A and anti-B and incomplete anti-D blood-grouping reagents and are in process of being established for blood-grouping reagents of other specificities.

An International Standard Preparation contains, by definition, a certain number of International Units per mg or ml and this definition is independent of the titres observed against particular red corpuscle preparations.[2])

4. Stability and expiry date

Each reagent, when kept under the conditions of storage recommended by the manufacturer, should retain the requisite properties for at least one year.

The expiry date of a reagent in the liquid form as given on the label shall be not more than one year from the date of the last satisfactory potency test. The expiry date can be extended for further periods of one year by repetition of potency tests.

The expiry date of reagents in the dried form as given on the label shall be in accordance with evidence obtained from experiments on stability and shall be approved by the national control authorities.

5. Preservation

Blood-grouping reagents may be preserved in the liquid or dried state. Dried reagents shall be kept in an atmosphere of an inert gas or in vacuo, in the glass container in which they were dried and which shall be closed so as to exclude moisture. A dried reagent must not lose more than 0,5 % of its weight when tested by further drying over phosphorus pentoxide at a pressure not exceeding 0,02 mm of mercury for 24 hours.

Reagents shall be prepared with aseptic precautions and shall be free from bacterial contamination. In order

[1]) At the time of approving the present version of the Protocol and its Annexes, it was understood by the representatives of the Contracting Parties that when in the English text of the Agreement the expresions "blood incompatibilities" was mentioned, "blood grouping incompatibilities" was implied.
It was also agreed that the expression "blood-grouping" with a hyphen in the English text on the Agreement and of the Protocol should read as "blood grouping" without a hyphen.

[2]) The potency of blood-grouping reagents of most specificities is expressed as the agglutination titre observed in a dilution series, against a suspension of red cells. The titre indicates the dilution of reagent in the last mixture of the series which shows agglutination microscopically visible.
The potency of blood-grouping reagents for which International Standard Preparations exist (at present anti-A and anti-B and incomplete anti-D) can abe expressed in International Units (see Bull, Wld. Hlth. Org. 1954, 10, 937 – 1950, 3, 301) on the basis of the titration of the unknown reagent in comparison with the International Standard, or a national sub-standard.
The International Standard Preparations of blood-grouping sera are dispensed in ampoules containing dried human serum. When reconstituted to the volume of 1 ml, the anti-A and anti-B sera contain by definition 256 International Units per ml. They can be obtained free of charge, from the International Laboratory for Biological Standards of WHO, Statens Seruminstitut, Copenhagen.
The following table shows an example of a comparative titration of the International Standard anti-A Serum (S) and an 'unknown' anti-A reagent (U) against A_1 red corpuscles and A_2B red corpuscles.

	Serum S	Reagent U	Serum S	Reagent U
A_1 corpuscles	1 : 512	1 : 128	256	64
A_2B corpuscles	1 : 32	1 : 16	256	128
	titres (observed)	titres (observed)	Units (by definition)	Units (by comparison)

to prevent bacterial growth the competent national authority may decide that an antiseptic and/or antibiotic shall be added to the reagent (or to any solvent issued with dried reagents), provided that, in the presence of the added substance, the reagent still fulfils the requirements for specificity and potency.

Blood-grouping sera of human origin must contain at least 2,5 mg of protein nitrogen per ml of liquid or reconstituted serum.

Reagents whether in the liquid state or after reconstitution should be transparent and should not contain any sediment, gel or visible particles.

6. Coloration

Blood-grouping reagents for international exchanges should preferably not be artificially coloured at least until an international agreement is reached on a uniform system. Any added colouring matter must not interfere with the specific reaction.

7. Dispensing and volume

Blood-grouping reagents shall be dispensed in such a way and in such volumes that the reagent in one container is sufficient for the performance of tests with positive and negative control corpuscles in addition to the performance of tests with the unknown corpuscles. The volume in one container shall be such that the contents can if necessary be used for the performance of the appropriate tests for potency described in this Protocol.

8. Records and samples

Written records shall be kept by the producing laboratory of all steps in the production and control of blood-grouping reagents. Adequate samples of all reagents issued shall be retained by the laboratory until it can be reasonably assumed that the batch is no longer in use.

9. Classification of reagents

Reagents used for blood-grouping may contain substances of human, animal, vegetable (or mineral) origin, of which some constitute the active principle and others are adjuvants for enhancing the activity or maintaining the stability of the reagent.

For technical reasons these reagents have been divided into three categories according to the origin of their active principle. This does not mean that reagents of human origin contain exclusively substances of human origin or that animal or vegetable reagents cannot contain substances of human origin.

10. Labels, leaflets and certificates

A label printed in English and French, in black on white paper, shall be affixed to each final container and shall contain the following information:

1. Name and address of producer;
2. Name of the reagent as it appears in the heading of the relevant specification;
3. Name and amount of antiseptic and/or antibiotic, if present, or indication of absence;
4. The volume or, where the reagent is dried, the volume and composition of the fluid needed for reconstitution;
5. Expiry data;
6. Batch number.

Moreover, this label or the label of the carton enclosing several final containers, or the leaflet accompanying the containers, shall contain the following information:

1. Full name and address of producer;
2. Name of the reagent as it appears in the heading of the relevant specification;
3. The volume, or, where the reagent is dried, the volume and composition of the fluid needed for reconstitution;
4. Date of last potency test;
5. Expiry date (if any);
6. Batch number;
7. Adequate description of the method of use recommended by the producer;
8. Conditions of storage of unopened ampoules and precautions to the taken after opening;
9. Exact composition, including antiseptic and/or antibiotic if any;
10. Statement whether the product contains or does not contain material of human origin.

Each consignment shall be accompanied by a certificate as provided in Article 4 of the Agreement and the Annex to the present Protocol. Examles of labels and leaflets are attached to the resent Protocol.

SPECIFIC PROVISIONS

A. BLOOD-GROUPING SERA OF HUMAN ORIGIN

(a) SERA OF HUMAN ORIGIN FOR ABO GROUPING

(i) Anti-A blood-grouping serum (human)

Anti-A serum is derived from the blood of selected group B persons, who may or may not have been immunized by group A red corpuscles or group A specific substance. Anti-A serum agglutinates human red corpuscles containing A antigen, i.e. those of blood groups A and AB, including sub-groups, A_1, A_2. A_1B and A_2B, and does not agglutinate human red corpuscles which do not contain A antigen, i.e. those of blood groups 0 and B.

Potency

Titration

An anti-A serum shall be titrated separately against suspensions of A_1, A_2 and A_2B corpuscles, in parallel with the reconstituted but undiluted International Standard Preparation of anti-A blood-grouping serum or an equivalent reference preparation. The potency of the serum shall in each case be not less than 64 International Units per ml.

Determination of avidity

When anti-A serum is mixed on a slide with an equal volume of a suspension of A_1, A_2 and A_2B cells with a volume fraction of 0,05 to 0,1, agglutination of each suspension should first appear in not more than twice the time taken when the same test is performed with the reconstituted but undiluted International Standard Preparation of anti-A blood-grouping serum or with a reference standard of equivalent avidity.

(ii) Anti-B blood-grouping serum (human)

Anti-B serum is derived from the blood of selected group A persons, who may or may not have been immunized by group B red corpuscles or group B specific substance. Anti-B serum agglutinates human red corpuscles containing B antigen, i.e. those of blood groups B and AB, and does not agglutinate human red corpuscles which do not contain B antigen, i.e. those of blood groups 0 and A.

Potency

Titration

An anti-B serum shall be titrated against a suspension of group B corpuscles in parallel with the reconstituted but undiluted International Standard Preparation of anti-B blood-grouping serum or an equivalent reference preparation. The potency of the serum shall be not less than 64 International Units per ml.

Determination of avidity

When anti-B serum is mixed on a slide with an equal volume of a suspension of B cells with a volume fraction of 0,05 to 0,1, agglutination should first appear in not more than twice the time taken when the same test is performed with the reconstituted but undiluted International Standard Preparation of anti-B blood-grouping serum or with reference standard of equivalent avidity.

(iii) Anti-A + Anti-B (group) blood-grouping serum (human)

Anti-A + anti-B (group 0) serum is derived from the blood of selected group 0 persons who may or may not have been immunized by group A and group B red corpuscles or group A and group B specific substances. Anti-A + anti-B (group 0) serum agglutinates human red corpuscles containing A or B agglutionogens or both, i.e. those of group A including subgroups A_1 and A_2, group B and group AB including subgroups A_1B and A_2B, and does not agglutinate human red corpuscles which do not contain A or B agglutinogens, i.e. those of group 0. It agglutinates human red corpuscles containing the A_x (A_y or A_o) antigen (which are not, in general, agglutinated by anti-A serum derived from group B donors).

Potency

Titration

An anti-A + anti-B (group 0) serum shall be titrated separately against suspensions of A_1, and A_2 corpuscles in parallel with the reconstituted but undiluted International Standard Preparation of anti-A blood-grouping serum or an equivalent standard preparation. It shall also be titrated against a suspension of group B corpuscles in parallel with the reconstituted but undiluted International Standard Preparation of anti-B blood grouping serum or an equivalent standard preparation.

The potency of the serum shall in every case be not less than 64 International Units per ml.

Anti-A + anti-B (group 0) blood-grouping serum used undiluted shall also give readily detectable agglutination of group A_x (A_y or A_o) corpuscles.

Determination of avidity

When anti-A + anti-B (group 0) serum is mixed on a slide with equal volumes of suspensions of A_1 and A_2 cells with a volume fraction of 0,05 to 0,1, agglutination shall first appear in not more than twice the time taken when the same tests are performed with the reconstituted but undiluted International Standard Preparation of anti-A blood-grouping serum or with a reference standard of equivalent avidity. When anti-A + anti-B (group 0) serum is mixed on a slide with an equal volume of a suspension of B cells with a volume fraction of 0,05 to 0,1, agglutination shall first appear in not more than twice the time taken when the same est is performed with the reconstituted but undiluted International Standard Preparation of anti-B blood-grouping serum or a reference preparation of equivalent avidity. When anti-A + anti-B (group 0) serum is mixed on a slide with an equal volume of a suspension of A_x (A_y or A_o) cells with a volume fraction of 0,05 to 0,1, agglutination shall first appear in not more than five minutes at a temperature between 18 and 25 °C.

(b) SERA OF HUMAN ORIGIN FOR Rh GROUPING

Anti-Rh blood-grouping sera, whatever their specificity, may be of either of two varieties differing in the conditions under which agglutination of homologous corpuscles is obtained. Certain sera commonly known as 'complete' agglutinate corpuscles suspended in saline. With others, commonly known as 'incomplete', agglutination can only be obtained in the presence of certain colloids such as bovine albumin or by means of other special techniques. The sera should by used under the conditions specified by the laboratory preparing them.

Some 'incomplete' sera will also agglutinate homologous red corpuscles suspended in their own serum or plasma on slides.

The following requirements of potency for Rh

grouping sera may need to be revised when International Standard Preparations become available.

(i) Anti-D (anti-Rh_o) blood-grouping serum (human)

Anti-D serum is derived from the blood of one or more persons immunized by the D antigen of the Rh system. It reacts with human red corpuscles containing the D antigen, but not with human red corpuscles which do not contain the D antigen.

Potency

Titration

'Complete' anti-D sera shall have a titre of not less than 32 against CcDee cells in a solution containing 9 grams sodium chloride per litre.

An 'incomplete' anti-D serum shall be titrated against CcDee corpuscles in parallel with the reconstituted but undiluted International Standard Preparation of Incomplete Anti-D (anti-Rho) or an equivalent reference preparation. It shall have a potency of not less than 32 International Units. Besides reacting with all red corpuscles containing the D antigen, the serum should, as far as possible, react with corpuscles containing the D^u antigen.

Determinati on of avidity

Anti-D sera intended for use in the slide test of Diamond and Abelson should, when mixed on a slide with an equal volume of a 40 to 50 % suspension of CcDee corpuscles at aproximately 40 °C, show visible agglutination within 30 seconds, and agglutination should be complete within 120 seconds.

(ii) Anti-C (anti Rh) blod-grouping serum (human)

Anti-C serum is derived from the blood of one or more persons immunized by the C agglutinogen of the Rh system. It agglutinates suspensions of human red corpuscles containing the C antigen, but not with human red corpuscles which do not contain the C antigen. In this connection the C antigen is regarded as including the C^w antigen.

Most diagnostic anti-C sera contain 'complete' anti-C together with 'incomplete' anti-D. These sera are therefore specific for the C antigen only when the cells under test are suspended in a solution containing 9 grams sodium chloride per litre.

Potency

Titration

Anti-C sera ('complete' or 'incomplete') should have a titre of not less than 8 against Ccddee corpuscles.

Determination of avidity

Anti-C sera intended for use in the slide test of Diamond and Abelson (and which must not contain any form of anti-D) should, when mixed on a slide with an equal volume of a suspension of Ccddee cells with a volume fraction of 0,4 to 0,5, at approximately 40 °C, show visible agglutination within 30 seconds, and agglutination should be complete within 120 seconds.

(iii) Anti-E (anti-Rh*) blood-grouping serum (human)

Anti-E serum is derived from the blood of one or more persons immunized by the E antigen of the Rh system. It reacts with human red corpuscles containing the E antigen.

Potency

Titration

Anti-E sera ('complete' or 'incomplete') should have a titre of not less than 8 against ccddEe corpuscles.

Determination of avidity

Anti-E sera intended for use in the slide test of Diamond and Abelson (and which must contain any form of anti-D) should, when mixed on a slide with an equal volume of a suspension of ccddEe cells with a volume fraction of 0,4 to 0,5, at approximately 40 °C, show visible agglutination within 30 seconds, and agglutination should be complete within 120 seconds.

(iv) Anti-D + C (anti/Rh_oRh) blood-grouping serum (human)

Anti-D + E (anti-Rh_oRh*) blood-grouping serum (human)

Sera of specificity anti-D + C and of specificity anti-D + E may be obtained directly from the blood of immunized individuals or may be prepared by mixing anti-D with anti-C or anti-E serum. In a given serum both anti/bodies must be simultaneously active under the conditions of reaction specified by the producer. Each serum must react with all types of red corpuscles which would react with either of the component antibodies, and must fail to react with red corpuscles which contain neither the C nor D antigen in the case of anti-D + C and neither D nor E antigen in the case of anti-D + E. The titres should not be less than those specified for the component antibodies, but in the case of anti-D + C (which is a frequent combination in the serum of immunized persons) it is desirable that the anti-C titre should be not less than 32 and in the case of anti-D + E it is desirable that the anti-E titre should be not less than 8. Where a serum is intended for use in the slide test of Diamond and Abelson, the times of agglutination for all reacting types of red corpuscles should be not less than those specified for the component antibodies.

B. REAGENTS OF NON-HUMAN ORIGIN

(a) SERA OF ANIMAL ORIGIN

(i) Anti-A blood-grouping serum (animal)

Anti-A serum is derived from the blood of animals which may or may not have been immunized by group A red corpuscles or group A specific substances. Anti-A serum agglutinates human red corpuscles containing A antigen, i.e. those of blood groups A and AB, including sub-groups A_1, A_2, A_1B and A_2B, and does not agglutinate human red corpuscles which do not contain A antigen, i.e. those of blood groups 0 and B.

Potency

Titration

An anti-A serum shall be titrated separately against suspensions of A_1, A_2 and A_2B red corpuscles, in parallel with the reconstituted but undiluted International Standard Preparation of anti-A blood-grouping serum or an equivalent reference preparation (1). The potency of the serum shall in each case be not less than 64 International Units per ml.

Determination of avidity

When anti-A serum is mixed on a slide with an equal vlume of a suspension of A_1, A_2 and A_2B cells with a volume fraction of 0,05 to 0,1, agglutination of each suspension shall in each case first appear in not more than twice the time taken when the same test is performed with the reconstituted but undiluted International Standard Preparation of anti-A blood-rouping serum or with a reference standard of equivalent avidity.

(ii) Anti-B blood-grouping serum (animal)

Anti-B serum is derived from the blood of animals which may or may not have been immunized by group B red corpuscles or group B specific substances. Anti-B serum agglutinates human red corpuscles containing B antigen i.e. those of blood groups B and AB, and does not agglutinate human red corpuscles which do not contain B antigen, i.e. those of blood groups 0 and A.

Potency

Titration

An anti-B serum shall be titrated against a suspension of group B corpuscles in parallel with the reconstituted but undiluted International Standard Preparation of anti-B blood-grouping serum or an equivalent reference preparation[1]). The potency of the serum shall be not less than 64 International Units per ml.

Determination of avidity

When anti-B serum is mixed on a slide with an equal volume of a suspension of B cells with a volume fraction of 0,05 to 0,1, agglutination shall first appear in not more than twice the time taken when the same test in performed with the reconstituted but undiluted International Standard Preparation of anti-B blood-grouping serum or with a reference standard of equivalent avidity.

(iii) Anti-human-globulin serum (animal)[2])

Anti-human globulin serum for use in blood group serology must contain agglutinating antibodies against IgG globulin and agglutinating antibodies against complement factors. It is derived from the blood of animals immunized by the injection of human serum protein. It must agglutinate all human red corpuscles coated with human IgG and/or complement factors. Under the conditions specified by the manufacturers it does not agglutinate uncoated human red corpuscles, to whatever group they may belong.

Specificity

The specificity of an anti-human globulin serum for use in blood group serology must be tested with human red corpuscles coated with a variety of antibodies i.e. red corpuscles sensitized with human incomplete antibodies anti-D, anti-K and anti-Fya, red corpuscles sensitized with complement-binding incomplete antibodies anti-Lea in the presence of fresh human serum, and red corpuscles sensitized with socalled 'incomplete cold antibodies' and with tanned red corpuscles sensitized with human IgG and, finally, with 10 different samples of non-coated human red corpuscles with and without A and B antigens.

Potency

Titration

An anti-human globulin serum, as supplied, or at the dilution recommended on the label, shall strongly agglutinate human red corpuscles coated with a human incomplete anti-D serum, having a titre of 4 (or less) against D-positive corpuscles, when the titration is performed by the albumin replacement method. At the same dilution it shall agglutinate K-positive human corpuscles sensitized with selected weak anti-K antibodies and Fy^a positive red corpuscles sensitized with selected weak anti-Fy^a antibodies.

It shall also, at the same or a different dilution, as

[1]) The International Standard Preparation is of human origin: an equivalent reference preparation, if used, may be of human or non-human origin.

[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.
At the same dilution it shall agglutinate K-positive human red corpuscles sensitized with selected weak anti-K antibodies and Fy^a positive red corpuscles sensitized with selected weak anti-Fy^a antibodies.
It shall also, at the same or a different dilution, as specified on the label, agglutinate human red corpuscles sensitized with weak complement-binding incomplete anti-Le^a antibodies in the presence of fresh serum.
For clinical use it is desirable that the coating of all the types of incomplete antibodies above shall be detectable with a single dilution of the anti-human globulin serum.

specified on the label, agglutinate human red corpuscles sensitized with weak complement-binding incomplete anti Le^a antibodies in the presence of fresh serum.

Foe clinical use it is desirable that the coating of all the types of incomplete antibodies above shall be detectable witha single dilution of the ant-human globulin serum.

(b) BLOOD-GROUPING REAGENTS OF VEGETABLE ORIGIN

(i) Anti-A blood-grouping reagent (vegetable)

Anti-A reagent is prepared by extraction from the seeds or other parts of a suitable plant, followed, if necessary, by purification. Anti-A reagent agglutinates human red corpuscles containing A antigens, i.e. those of blood groups A and AB, including sub-groups A_1, A_2, A_1B and A_2B and does not agglutinate human red corpuscles which do not contain A antigens, i.e. those of blood groups 0 and B.

Potency

Titration

An anti-A reagent shall be titrated separately against suspensions of A_1, A_2 and A_2B corpuscles, in parallel with the reconstituted but undiluted International Standard Preparation of anti-A blood-grouping serum or an equivalent reference preparation.[1])

The potency of the reagent shall in each case be not less than 64 International Units per ml.

Determination of avidity

When anti-A reagent is mixed on a slide with an equal volume of a suspension of A_1, A_2 and A_2B cells with a volume fraction of 0,05 to 0,1, agglutination of each suspension shall first appear in not more than twice the time taken when the same test is performed with the reconstituted but undiluted International Standard Preparation of anti-A blood-grouping serum or with a reference standard of equivalent avidity.

(ii) Anti-B blood-grouping reagent (vegetable)

Anti-B reagent is prepared by extraction from the appropriate parts of a suitable plant, followed, if necessary, by purification. Anti-B reagent agglutinates human red corpuscles containing B antigens, i.e. those of blood groups B and AB, and does not agglutinate human red corpuscles which do not contain B antigen, i.e. those of blood groups 0 and A.

Potency

Titration

An anti-B reagent shall be titrated against a suspension of group B corpuscles in parallel with the reconstituted but undiluted International Standard Preparation of anti-B blood-grouping serum or an equivalent reference preparation.[1]) The potency of the reagent shall not be less than 64 International Units per ml.

Determination of avidity

When anti-B reagent is mixed on a slide with an equal volume of a suspension of B cells with a volume fraction of 0,05 to 0,1, agglutination shall first appear in not more than twice the time taken when the same test is performed with the reconstituted but undiluted International Standard Preparation of anti-B blood-grouping serum or with a reference standard of equivalent avidity.

[1]) The International Standard Preparation is of human origin; an equivalent reference preparation, if used, may be of human or non-human origin.

EXAMPLES D´ÉTIQUETE

EXAMPLES OF LABEL

CONSEIL DE L´EUROPE

COUNCIL OF EUROPE

Accord européen relatif á l´échange des réacifs pour la détermination des groupes sanduins

European Agreement on the exchange of blood – grouping reagents

a) sérum liquide	**a) fluid serum**
1. Laboratoire X, Amsterdam 2. Sérum anti-A (humain) 3. N_1Na 0,1 % 4. 5 ml 5. 7 septembre 1965 6. N 1 2 3 4	1. ...Laboratory, Amsterdam 2. Anti-A serum (human) 3. Sodium azide 0,1 % 4. 5 ml 5. 7 september 1965 6. No 1 2 3 4
b) sérum desséché	**b) dried serum**
1. Laboratoir X, Amsterdam 2. Sérum anti – B (animal) (a) Mersalate 0,1 % (b) Reconstituer avec 5 ml d´eau distillée (c) 31 décembre1968 (d) N 4 3 2 1	1. ...Laboratry, Amsterdam 2. Anti – B serum (animal) 3. Mersalate 0,1 % 4. To be reconstitued with 5 ml distilled water 5. 31 December1968 6. No 4 3 2 1

EXAMPLE OF LEAFLET

COUNCIL OF EUROPE

European Agreement on the exchange of blood – grouping reagents

1. Central Blood Transfusion Laboratory, 1 Main Street, Metropolis, Westland
2. Anti-E ("anti-Rh") serum (human)
3. 10 ml
4. Date of the last co-test: 10th May 1961
5. Expiry Date 30th May 1962
6. No. 5432
7. The red blood cells to be tested are washed one or more time with NaCl solution of 9 g/l. An erythrocyte suspension with a volume fraction of 2 approximately 0,03 is prepared by mixing one volume or drop of packed red cells with 10 volumes or drops of isotonic NaCl-solution. With practice the strength of a suspension can be judged adequately by inspection.

A small drop of serum is delivered into a precipitin tube (6 mm x 30 mm) from a Pasteur pipette, and a similar drop of red corpuscle suspension is added. (With practice considerable economy can be achieved by delivering the serum and cell suspension from pipettes marked at the volume of 10 ml.) The contents of the tube are mixed and incubated at 37 C for two hours The contents of the tube are then cautiously transferrred to a microscope slide and gently spread upon it. Unless agglutination is unmistakeable to the nuaided eye the slide is examined for the presence and degree of agglutination under the microscope.

8. Store at - 20 °C or bellow If to be used after day of opening, add 0,1 of a solution containing 100 gram sodium azide per litre.
9. Human anti-E (anti-Rh) serum: 5 ml solution containing 300 gram bovine albumine per litre: 5 ml.
10. The product contains material of human origin.

ANNEXE AU PROTOCOLE

ANNEX TO THE PROTOCOL

COSEIL DE L´EUROPE

COUNCIL OF EUROPE

Aaccord européen relatif á l´échange des réactifs pour la détermination de groupes sanguins

European Agreement on the exchange of blood-grouping reagents

CERTIFICAT

(Article 4)

A ne pas détacher de l´envoi
Not to be separated from the shipment

..... 19.....
(lieu) (date)
(place)

Nombre de colis Le sousigné déclare que l´envoi spécificé en marge
Number of packages The undersigned certifies that the shipment certified in the margin
. . . . . .
. . . . . .
. . . . . .

Désignation préparé sous la responsbilité de
Marked prepared under the responsibility of
. . . . . .
. . . . . .

No des lots organisme visé á l´article 6 de l´accord rst conforme aux spécifications du
Batch No protocole a l´accord et qu´il peut etre délivré immédiatement au destinataire
. . . . . (nom et lieu) . . . . . .
. . . . . .
. . . . . .
. . . . . .
one of the bodies reffered to in Article 6 of the Agreement is in conformity with the specifications of the Protocol and can be delivered immidiately to the consignee (name and place)

(cachet) (signature) (titre)
(stamp) (signature) (title)

CERTIFICATE

ADDITIONAL PROTOCOL TO THE EUROPEAN AGREEMENT ON THE EXCHANGE OF BLOOD-GROUPING REAGENTS

The member States of the Council of Europe, Contracting Parties to the European Agreement of 14 May 1962 on the exchange of blood-grouping reagents (hereinafter called "the Agreement"),

Having regard to the provisions of Article 5, paragraph 1, of the Agreement, according to which "The Contracting Parties shall take all necessary measures to exempt from all import duties the blood grouping reagents placed at their disposal by the other Parties";

Considering that so far as the member States of the European Economic Community are concerned, the undertaking to grant this exemption falls within the competence of the Community, which possesses the necessary powers in this respect by virtue of the treaty which instituted it;

Considering therefore that for the purpose of the implementation of Article 5, paragraph 1, of the Agreement, it is necessary for the European Economic Community to be able to become a Contracting Party to the Agreement,

Have agreed as follows:

Article 1

The European Economic Community may become a Contracting Party to the Agreement by signing it. In respect of the Community, the Agreement shall enter into force on the first day of the month following such signature.

Article 2

1 This Additional Protocol shall be open for acceptance by the Contracting Parties to the Agreement. It shall enter into force on the first day of the month following the date on which the last of the Contracting Parties has deposited its instrument of acceptance with the Secretary General of the Council of Europe.

2 However, this Additional Protocol shall enter into force on the expiration of a period of two years from the date on which it has been opened for acceptance, unless one of the Contracting Parties has notified an objection to the entry into force. If such an objection has been notified, paragraph 1 of this article shall apply.

Article 3

From the date of its entry into force, this Additional Protocol shall form an integral part of the Agreement. From that date, no State may become a Contracting Party to the Agreement without at the same time becoming a Contracting Party to the Additional Protocol.

Article 4

The Secretary General of the Council of Europe shall notify the member States of the Council of Europe, any State having acceded to the Agreement and the European Economic Community of any acceptance or objection made under Article 2 and of the date of entry into force of this Additional Protocol in accordance with Article 2.

The Secretary General shall also notify the European Economic Community of any act, notification or communication relating to the Agreement.

Done at Strasbourg, the 29th day of September 1982, in English and in French, and opened for acceptance the 1st day of January 1983. Both texts are equally authentic and shall be deposited in a single copy in the archives of the Council of Europe. The Secretary General of the Council of Europe shall transmit certified copies to each member State of the Council of Europe, to any State invited to accede to the Agreement and to the European Economic Community.

1) V čase schvaľovania tejto verzie protokolu a príloh k nemu ho predstavitelia chápali tak, že pod pojmom „krvné inkompatibility“ v jeho anglickej verzii sa mysleli „inkompatibility v antigénnych systémoch erytrocytov“.

2) Účinnosť reagencií na typizáciu krvných skupín sa pre väčšinu z nich vyjadruje ako aglutinačný titer, pozorovaný v sérii riedení voči suspenzii červených krviniek. Titer je daný posledným (najvyšším) riedením reagencie, pri ktorom nastáva ešte mikroskopicky pozorovateľná aglutinácia.
Účinnosť reagencií na typizáciu erytrocytových antigénov, pre ktoré existujú prípravky medzinárodných štandardov (v súčasnosti ide o anti-A, anti-B a inkompletný anti-D), možno vyjadriť v medzinárodných jednotkách (*) na základe titrácie neznámej reagencie, ktorej výsledok sa porovná s medzinárodným štandardom alebo s domácim subštandardom.
Prípravky medzinárodných štandardov reagencií na typizáciu krvných skupín sa dodávajú v ampulkách obsahujúcich vysušené ľudské sérum. Po rekonštitúcii (rozpustení v 1 ml diluentu) anti-A a anti-B obsahujú podľa definície 256 medzinárodných jednotiek na ml. Zadarmo sú dostupné z Medzinárodného laboratória pre biologické štandardy WHO, Statens Seruminstitut, Kodaň, Dánsko.
V nasledujúcej tabuľke uvádzame príklad porovnávacej titrácie štandardu anti-A séra (S) a „neznámej“ anti-A reagencie (U) voči suspenzii červených krviniek A_1 a A_2B.

	Sérum S	Reagencia U	Sérum S	Reagencia U
A_1 krvinky	1 : 512	1 : 128	256	64
A_2 B krvinky	1 : 32	1 : 16	256	128
	titre (namerané)	titre (namerané)	jednotky (podľa definície)	jednotky (v porovnaní)

(*) Pozri Bull. Wld. Org. 1954, 10, 937, 941 – 1950, 3, 301.

1) Prípravok medzinárodného štandardu je ľudského pôvodu, ekvivalentný referenčný prípravok, ak sa použije, môže byť ľudského alebo iného ako ľudského pôvodu.

2) Coombs, R. R. A., Mourant, A. E. a Race, R. R. (1945), Lancet, jii 5.
Coombs, R. R. A., Mourant, A. E. a Race, R. R. (1945), Brit. J. Exp. Path, 26, 255.

3) Prípravok medzinárodného štandardu je ľudského pôvodu, ekvivalentný referenčný prípravok, ak sa použije, môže byť ľudského alebo iného ako ľudského pôvodu.

Vydavateľ Zbierky zákonov Slovenskej republiky a prevádzkovateľ právneho a informačného portálu Slov-Lex dostupného na webovom sídle www.slov-lex.sk je Ministerstvo spravodlivosti Slovenskej republiky, Župné námestie 13, 813 11 Bratislava, tel.: 02 571 01 000, e-mail: helpdesk@slov-lex.sk.