

**Príloha č. 6
k vyhláske č. 158/2015 Z. z.**

POŽIADAVKY NA KVALITU A BEZPEČNOSŤ TRANSFÚZNYCH LIEKOV

1. TRANSFÚZNE LIEKY

1. Krv	Transfúzny liek uvedený v bode 1.1. je určený na ďalšie spracovanie v transfuziologickom zariadení a označuje sa štítkom s uvedením čísla odberu krvi; nie je vhodný na transfúziu krvi Transfúzny liek uvedený v bode 1.2. je vhodný na autológne použitie; nie je vhodný na použitie na alogénnu transfúziu krvi okrem operácií s použitím mimotelového obehu
1.1.	Krv z jedného odberu odobratá do konzervačného roztoku obsahujúca všetky zložky z krvi (ďalej len „celá krv“).
1.2.	Krv z jedného odberu odobratá do konzervačného roztoku po odstránení trombocytov a leukocytov filtráciou po odbere a pred uskladnením
2. Transfúzny liek s obsahom erytrocytov	Transfúzny liek uvedený v bodoch 2.1. až 2.7. sa môže ďalej spracúvať v transfuziologickom zariadení a označuje sa štítkom Transfúzny liek uvedený v bodoch 2.1., 2.2. a 2.4. nie je vhodný z hľadiska bezpečnosti a kvality na transfúziu
2.1.	Erytrocyty z jedného odberu krvi po odstránení značnej časti plazmy (ďalej len „erytrocyty“)
2.2.	Erytrocyty z jedného odberu krvi po odstránení značnej časti plazmy a leukocyto-trombocytovej vrstvy (ďalej len „erytrocyty ochudobnené o leukocyty“); leukocyto-trombocytová vrstva je zložka z krvi pripravená odstredovaním jednotkového množstva krvi, ktorá obsahuje značnú časť leukocytov a trombocytov
2.3.	Erytrocyty z jedného odberu krvi po odstránení značnej časti plazmy a leukocytov (ďalej len „erytrocyty bez leukocytov“); možno pripraviť i z transfúzneho lieku uvedeného v bode 2.6. odstránením prídavného roztoku
2.4.	Erytrocyty z jedného odberu krvi po odstránení značnej časti plazmy a pridaní roztoku špecifického zloženia určeného na zachovanie vlastností erytrocytov počas uchovávaní (ďalej len „erytrocyty v prídavnom roztoku“)
2.5.	Erytrocyty z jedného odberu krvi po odstránení značnej časti plazmy a leukocyto-trombocytovej vrstvy v prídavnom roztoku (ďalej len „erytrocyty ochudobnené o leukocyty v prídavnom roztoku“)
2.6.	Erytrocyty z jedného odberu krvi po odstránení značnej časti plazmy a leukocytov (ďalej len „erytrocyty bez leukocytov v prídavnom roztoku“)
2.7.	Erytrocyty získané pri odbere erytrocytov aferézou (ďalej len „erytrocyty z aferézy“); aferéza je metóda získavania jednej alebo viacerých zložiek z krvi strojovým spracovaním krvi, pri ktorom sa reziduálne zložky z krvi vracajú darcovi krvi a zložky z krvi počas procesu alebo na konci procesu
2.8.	Erytrocyty získané pri odbere erytrocytov aferézou, z ktorých sú odstránené leukocyty (ďalej len „erytrocyty z aferézy bez leukocytov“)
2.9.	Krv pripravená zmiešaním transfúzneho lieku uvedeného v bode 2.6. alebo 2.8. po odstránení prídavného roztoku a transfúzneho lieku s obsahom plazmy uvedeného v bodoch 5.1. až 5.4. (ďalej len „rekonštituovaná celá krv“); je vhodná na použitie v neonatológii na výmennú transfúziu, ak je označená v súlade s prílohou č. 7 bodom 1.1.
2.10.	Erytrocyty pripravené z transfúzneho lieku uvedenom v bodoch 2.3., 2.5., 2.6., 2.7. alebo 2.8. trojnásobným prepraním vo fyziologickom roztoku (ďalej len „preprané erytrocyty“)

3. Transfúzny liek s obsahom trombocytov	Transfúzny liek uvedený v bodoch 3.1. až 3.6. sa môže ďalej spracúvať v transfuziologických zariadeniach a označuje sa štítkom
3.1.	Koncentrovaná suspenzia trombocytov získaných aferézou (ďalej len „trombocyty z aferézy“)
3.2.	Koncentrovaná suspenzia trombocytov získaných aferézou, z ktorej sú odstránené leukocyty v procese aferézy alebo následnou filtráciou (ďalej len „trombocyty z aferézy bez leukocytov“)
3.3.	Zahustená suspenzia trombocytov získaná spracovaním jednotkových množstiev krvi (ďalej len „zmes trombocytov“)
3.4.	Zahustená suspenzia trombocytov získaná spracovaním jednotkových množstiev krvi, z ktorej sú odstránené leukocyty (ďalej len „zmes trombocytov bez leukocytov“)
3.5.	Koncentrovaná suspenzia trombocytov získaná spracovaním jednotkového množstva krvi metódou z plazmy bohatej na trombocyty alebo metódou z leukocyto-trombocytovej vrstvy (ďalej len „koncentrát trombocytov“)
3.6.	Koncentrovaná suspenzia trombocytov získaná spracovaním jednotkového množstva krvi metódou z plazmy bohatej na trombocyty alebo metódou z leukocyto-trombocytovej vrstvy zbavená leukocytov (ďalej len „koncentrát trombocytov bez leukocytov“)
3.7.	Zahustená suspenzia trombocytov bez leukocytov získaná spracovaním jednotkových množstiev krvi, resuspendovaná v prídavnom roztoku (ďalej len „zmes trombocytov bez leukocytov v prídavnom roztoku“)
3.8.	Koncentrovaná suspenzia trombocytov bez leukocytov získaná metódou aferézy, resuspendovaná v prídavnom roztoku (ďalej len „trombocyty z aferézy bez leukocytov v prídavnom roztoku“)
4. Transfúzny liek s obsahom granulocytov	Koncentrovaná suspenzia granulocytov získaných aferézou (ďalej len „granulocyty z aferézy“)
5. Transfúzny liek s obsahom plazmy	Transfúzny liek uvedený v bodoch 5.1. až 5.3. sa môže ďalej spracúvať v transfuziologickom zariadení a označuje sa štítkom Plazma je kvapalná časť krvi, v ktorej sú krvinky suspendované. Plazma môže byť oddelená od krvinkovej časti odobratej krvi a určená na liečebné použitie ako čerstvo zmrazená plazma alebo určená na ďalšie spracovanie na kryoprecipitát alebo na kryoprecipitátom ochudobnenú plazmu na transfúziu. Môže sa použiť na výrobu liekov z krvi a plazmy alebo na prípravu zahustených zmesí trombocytov alebo zahustených zmesí trombocytov bez leukocytov. Môže sa tiež použiť na opätovné suspendovanie prípravkov z červených krviniek na výmennú transfúziou alebo na perinatálnu transfúziu
5.1.	Supernatantná plazma oddelená po odbere krvi alebo plazma odobratá aferézou, zmrazená a uskladnená (ďalej len „zmrazená čerstvá plazma“)
5.2.	Plazma pripravená zo zmrazenej čerstvej plazmy po odstránení kryoprecipitátu (ďalej len „zmrazená čerstvá plazma bez kryoprecipitátu“)
5.3.	Zložka z plazmy pripravená z čerstvej zmrazenej plazmy vyzrážaním (precipitáciou) proteínov pri zníženej teplote a následným koncentrovaním a opätovným suspendovaním vyzrážaných proteínov v malom objeme plazmy (ďalej len „kryoprecipitát“); pripravuje sa na účel prípravy autológneho fibrinového lepidla
5.4.	Plazma získaná pri odbere plazmy aferézou, zmrazená a uskladnená
5.5.	Plazma získaná pri odbere plazmy aferézou, z ktorej sú odstránené leukocyty v procese aferézy, zmrazená a uskladnená
5.6.	Supernatantná plazma oddelená po odbere krvi, z ktorej sú odstránené leukocyty v procese prípravy filtráciou, zmrazená a uskladnená

6. Transfúzny liek s obsahom novej zložky z krvi	Požiadavky na kvalitu a bezpečnosť transfúzneho lieku s obsahom novej zložky z krvi ustanoví ministerstvo zdravotníctva odborným usmernením. Požiadavky na transfúzne lieky s obsahom novej zložky z krvi oznámi ministerstvo zdravotníctva Európskej komisii
7. Transfúzny liek s obsahom lymfocytov	Koncentrovaná suspenzia mononukleárnych buniek s obsahom lymfocytov získaných aferézou
8. Transfúzny liek s obsahom periférnych kmeňových buniek	Koncentrovaná suspenzia mononukleárnych buniek so zvýšeným obsahom periférnych kmeňových krvotvorných buniek získaných aferézou (ďalej len „periférne kmeňové bunky“) Je určený na ďalšie spracovanie a označuje sa štítkom s uvedením čísla odberu krvi; nie je vhodný na transfúziu krvi; autológne kmeňové bunky sa označujú menom, priezviskom a rodným číslom pacienta, ktorému boli odobraté

2. POŽIADAVKY NA KVALITU A BEZPEČNOSŤ

- 2.1. Transfúzne lieky majú vyhovovať požiadavkám na kvalitu a bezpečnosť.
- 2.2. Pri odbere krvi a zložky z krvi a pri príprave transfúzných liekov sa vykonáva bakteriologická kontrola procesu a kontrola sterility transfúzných liekov.
- 2.3. Transfúzne lieky dovezené zo štátov, ktoré nie sú členskými štátmi Európskej únie alebo štátov, ktoré nie sú zmluvnou stranou Dohody o Európskom hospodárskom priestore, vrátane krvi a zložiek z krvi, ktoré sa používajú ako vstupné suroviny na výrobu liekov z krvi alebo z plazmy, majú vyhovovať požiadavkám na kvalitu a bezpečnosť, ktoré sú rovnocenné s požiadavkami ustanovenými v tejto vyhláske.
- 2.4. Pre autológny odber je parameter označený hviezdíčkou (*) iba odporúčaním.
- 2.5. V záujme bezpečnosti pacienta sa transfúzne lieky môžu ďalej sekundárne upravovať, z čoho vyplýva, že do názvu transfúzneho lieku sa potom pridávajú prívlastky:
 - a) trojnásobným prepraním vo fyziologickom roztoku pred expedovaním – transfúzny liek prepraný,
 - b) ožiarením – transfúzny liek ožiarený,
 - c) prídavným filtrovaním leukocytov (ak liek nebol pripravený primárne bez leukocytov) – transfúzny liek bez leukocytov,
 - d) inaktiviáciou vírusov a baktérií – transfúzny liek patogénne inaktivovaný,
 - e) prídavným náhradným prídavným roztoku namiesto plazmy, ak nebol takto transfúzny liek pripravený primárne – transfúzny liek v prídavnom roztoku (s označením názvu roztoku na štítku),
 - f) rozplnenie transfúznej jednotky na menšie objemy – malé a pediatrické transfúzne jednotky (ak sa transfúzna jednotka rozplní na viac menších jednotiek, poradie každej jednotky sa uvedie v názve transfúzneho lieku na štítku).
 Transfúzny liek určený na pediatrické účely sa môže pred podaním sekundárne upraviť odstránením časti prídavného roztoku, čím sa dosiahne vyššia koncentrácia zložiek z krvi v menšom objeme transfúzneho lieku. Táto úprava transfúzneho lieku je vhodná pri nízkej hmotnosti pacienta, napríklad pri novorodencoch alebo pri intrauterínnej transfúzii.
- 2.6. V záujme zachovania bezpečnosti sa transfúzne lieky sekundárne neupravujú otvoreným spôsobom.

Transfúzny liek	Parameter	Akceptovateľná hodnota parametra
Krv	Objem	V súlade s kritériami uchovávania podľa prílohy č. 7 450 ml ± 45 ml Pre pediatrické autológne odbery krvi sa nemá prekročiť 10,5 ml na kg telesnej hmotnosti darcu krvi a zložky z krvi
	Hemoglobín (*)	Najmenej 45 g na jednotkové množstvo krvi
	Hemolýza	Menej ako 0,8 % hmoty erytrocytov na konci času uchovávania
	Frekvencia kontroly	Najmenej štyri transfúzne jednotky mesačne

Erytrocyty	Objem	V súlade s kritériami uchovávania podľa prílohy č. 7
	Hemoglobín (*)	Najmenej 45 g na jednotkové množstvo krvi
	Hemolýza	Menej ako 0,8 % hmoty erytrocytov na konci času uchovávania
	Frekvencia kontroly	Najmenej štyri transfúzne jednotky mesačne
Erytrocyty ochudobnené o leukocyty	Objem	V súlade s kritériami uchovávania podľa prílohy č. 7
	Hemoglobín (*)	Najmenej 43 g na jednotkové množstvo krvi
	Hemolýza	Menej ako 0,8 % hmoty erytrocytov na konci času uchovávania
	Frekvencia kontroly	Najmenej štyri transfúzne jednotky mesačne
Erytrocyty bez leukocytov	Objem	V súlade s kritériami uchovávania podľa prílohy č. 7
	Hemoglobín (*)	Najmenej 40 g na jednotkové množstvo krvi
	Obsah leukocytov	Menej ako 1×10^6 na jednotkové množstvo krvi
	Hemolýza	Menej ako 0,8 % hmoty erytrocytov na konci času uchovávania
	Frekvencia kontroly	Najmenej štyri transfúzne jednotky mesačne
Erytrocyty v prídavnom roztoku	Objem	V súlade s kritériami uchovávania podľa prílohy č. 7
	Hemoglobín (*)	Najmenej 45 g na jednotkové množstvo krvi
	Hematokrit	0,50 – 0,70
	Hemolýza	Menej ako 0,8 % hmoty erytrocytov na konci času uchovávania
	Frekvencia kontroly	Najmenej štyri transfúzne jednotky mesačne
Erytrocyty ochudobnené o leukocyty v prídavnom roztoku	Objem	V súlade s kritériami uchovávania podľa prílohy č. 7
	Hemoglobín (*)	Najmenej 43 g na jednotkové množstvo krvi
	Hematokrit	0,50 – 0,70
	Obsah leukocytov	Menej ako $1,2 \times 10^9$ v transfúznej jednotke
	Hemolýza	Menej ako 0,8 % hmoty erytrocytov na konci času uchovávania
	Frekvencia kontroly	Najmenej štyri transfúzne jednotky mesačne
Erytrocyty bez leukocytov v prídavnom roztoku	Objem	V súlade s kritériami uchovávania podľa prílohy č. 7
	Hemoglobín (*)	Najmenej 40 g na jednotkové množstvo krvi
	Obsah leukocytov	Menej ako 1×10^6 na jednotku
	Hemolýza	Menej ako 0,8 % hmoty erytrocytov na konci času uchovávania
	Frekvencia kontroly	Najmenej štyri transfúzne jednotky mesačne

Erytrocyty z aferézy	Objem	V súlade s kritériami uchovávania podľa prílohy č. 7
	Hemoglobín (*)	Najmenej 40 g na jednotkové množstvo krvi
	Hemolýza	Menej ako 0,8 % hmoty erytrocytov na konci času uchovávania
Erytrocyty z aferézy bez leukocytov v prídavnom roztoku (2.8.)	Objem	V súlade s kritériami uchovávania podľa prílohy č. 7
	Hemoglobín (*)	Najmenej 40 g na jednotkové množstvo krvi
	Obsah leukocytov	Menej ako 1×10^6 na jednotkové množstvo krvi
	Hemolýza	Menej ako 0,8 % hmoty erytrocytov na konci času uchovávania
	Frekvencia kontroly	Najmenej štyri transfúzne jednotky mesačne
Rekonštituovaná celá krv (2.9.)	Hematokrit v každej jednotke	0,40 – 0,50
Preprané erytrocyty (2.10.)	Hematokrit	0,65 – 0,75
	Hemoglobín	Viac ako 40 g na jednotkové množstvo krvi
	Hemolýza	Menej ako 0,80 % na konci procesu prepierania
	Bielkovina v suspernatante	Menej ako 0,5 g na jednotkové množstvo krvi
	Frekvencia kontroly	Každá transfúzna jednotka
Erytrocyty pre intrauterinnú transfúziu	Hematokrit	0,70 – 0,85
	Obsah leukocytov	Menej ako 1×10^6 na jednotkové množstvo krvi
	Frekvencia kontroly	Každá transfúzna jednotka
Trombocyty z aferézy	Objem	V súlade s kritériami uchovávania zaručujúcimi dodržanie špecifikácií vzťahujúcich sa na pH – najmenej 40 ml plazmy s obsahom 60×10^9 trombocytov
	Obsah trombocytov	Zmeny v obsahu trombocytov každého odberu sú povolené v medziach limitu – viac ako 200×10^9 trombocytov v transfúznej jednotke, ak sú splnené požiadavky na validovanú prípravu a uchovávanie
	pH	Minimálne 6,4 pri +22 °C na konci času uchovávania
	Frekvencia kontroly	Najmenej desať transfúzných jednotiek mesačne
Trombocyty z aferézy bez leukocytov	Objem	V súlade s kritériami uchovávania zaručujúcimi dodržanie špecifikácií vzťahujúcich sa na pH – najmenej 40 ml plazmy s obsahom 60×10^9 trombocytov
	Obsah trombocytov	Zmeny v obsahu trombocytov každého odberu sú povolené v medziach limitu – viac ako 200×10^9 trombocytov v transfúznej jednotke, ak sú splnené požiadavky na validovanú prípravu a uchovávanie

	Obsah leukocytov	Menej ako 1×10^6 na jednotku
	pH	minimálne 6,4 pri +22 °C na konci času uchovávania
	Frekvencia kontroly	Najmenej desať transfúzných jednotiek mesačne
Zmes trombocytov	Objem	V súlade s kritériami uchovávania zaručujúcimi dodržanie špecifikácií vzťahujúcich sa na pH – najmenej 40 ml plazmy s obsahom 60×10^9 trombocytov v transfúznej jednotke
	Obsah trombocytov	Zmeny v obsahu doštičiek každého odberu sú povolené v medziach limitu – najmenej 60×10^9 trombocytov \times počet zmiešaných transfúzných jednotiek, ak sú splnené požiadavky na validovanú prípravu a uchovávanie
	Obsah leukocytov	Menej ako $0,2 \times 10^9$ na jednu jednotku (metóda z plazmy bohatej na trombocyty) Menej ako $0,05 \times 10^9$ na jednu jednotku (metóda z leukocyto-trombocytovej vrstvy)
	pH	minimálne 6,4 pri +22 °C na konci času uchovávania
	Frekvencia kontroly	Najmenej desať transfúzných jednotiek mesačne
Zmes trombocytov bez leukocytov	Objem	V súlade s kritériami uchovávania zaručujúcimi dodržanie špecifikácií vzťahujúcich sa na pH – najmenej 40 ml plazmy s obsahom 60×10^9 trombocytov v transfúznej jednotke
	Obsah trombocytov	Zmeny v obsahu doštičiek každého odberu sú povolené v medziach limitu – najmenej 60×10^9 trombocytov \times počet zmiešaných transfúzných jednotiek, ak sú splnené požiadavky na validovanú prípravu a uchovávanie
	Obsah leukocytov	Menej ako 1×10^6 na jednotku
	pH	Minimálne 6,4 pri +22 °C na konci času uchovávania
Koncentrát trombocytov pripravený z jednej jednotky celej krvi (3.5.)	Objem	V súlade s kritériami uchovávania zaručujúcimi dodržanie špecifikácií vzťahujúcich sa na pH – najmenej 40 ml plazmy s obsahom 60×10^9 trombocytov
	Obsah trombocytov	Zmeny v obsahu trombocytov každého odberu sú povolené v medziach limitu – najmenej 60×10^9 trombocytov v transfúznej jednotke, ak sú splnené požiadavky na validovanú prípravu a uchovávanie
	Obsah leukocytov	Menej ako $0,2 \times 10^9$ na jednu jednotku (metóda plazmy bohatej na trombocyty) Menej ako $0,05 \times 10^9$ na jednu jednotku (metóda z leukocyto-trombocytovej vrstvy)
	pH	Minimálne 6,4 pri +22 °C na konci času uchovávania
	Frekvencia kontroly	Najmenej štyri transfúzne jednotky mesačne

Koncentrát trombocytov bez leukocytov pripravený z jednej jednotky celej krvi (3.6.)	Objem	V súlade s kritériami uchovávania zaručujúcimi dodržanie špecifikácií vzťahujúcich sa na pH – najmenej 40 ml plazmy s obsahom 60×10^9 trombocytov
	Obsah trombocytov	Zmeny v obsahu trombocytov každého odberu sú povolené v medziach limitu – najmenej 60×10^9 trombocytov v transfúznej jednotke, ak sú splnené požiadavky na validovanú prípravu a uchovávanie
	Obsah leukocytov	Menej ako 1×10^6 na jednotku
	pH	Minimálne 6,4 pri +22 °C na konci času uchovávania
	Frekvencia kontroly	Najmenej štyri transfúzne jednotky mesačne
Zmes trombocytov bez leukocytov v prídavnom roztoku (3.7.)	Objem	V súlade s kritériami uchovávania zaručujúcimi dodržanie špecifikácií vzťahujúcich sa na pH – najmenej 40 ml plazmy s obsahom 60×10^9 trombocytov
	Obsah trombocytov	Zmeny v obsahu doštičiek každého odberu sú povolené v medziach limitu – najmenej 60×10^9 trombocytov \times počet zmiešaných transfúzných jednotiek, ak sú splnené požiadavky na validovanú prípravu a uchovávanie
	Obsah leukocytov	Menej ako 1×10^6 na jednotku
	Frekvencia kontroly	Najmenej desať transfúzných jednotiek mesačne
	pH	> 6,4 pri +22 °C na konci času uchovávania
	Frekvencia kontroly	Najmenej štyri transfúzne jednotky mesačne
Trombocyty z aferézy bez leukocytov v prídavnom roztoku (3.8.)	Objem	V súlade s kritériami uchovávania zaručujúcimi dodržanie špecifikácií vzťahujúcich sa na pH – najmenej 40 ml plazmy s obsahom 60×10^9 trombocytov
	Obsah trombocytov	Zmeny v obsahu trombocytov každého odberu sú povolené v medziach limitu – viac ako 200×10^9 trombocytov v transfúznej jednotke, ak sú splnené požiadavky na validovanú prípravu a uchovávanie
	Obsah leukocytov	Menej ako 1×10^6 na jednotku
	Frekvencia kontroly	Najmenej desať transfúzných jednotiek mesačne
	pH	> 6,4 pri +22 °C na konci času uchovávania
	Frekvencia kontroly	Najmenej štyri transfúzne jednotky mesačne
Zmrazená čerstvá plazma	Objem	Určený objem $\pm 10\%$
	Faktor VIIIc (*)	Priemer (po zmrazení a rozmrazení) 70 % alebo viac z hodnoty jednotky čerstvo odobratej plazmy
	Frekvencia kontroly	Každý tretí mesiac
	Celkový proteín (*)	Najmenej 50 g/l

	Reziduálny obsah krvíniek (*)	Erytrocyty: $6,0 \times 10^9/l$ Leukocyty: menej ako $0,1 \times 10^9/l$ Leukocyty: menej ako $1 \times 10^6/l$, ak ide o plazmu bez leukocytov Trombocyty: menej ako $50 \times 10^9/l$
	Frekvencia kontroly	Najmenej štyri transfúzne jednotky mesačne
Zmrazená čerstvá plazma bez kryoprecipitátu	Objem	Určený objem $\pm 10\%$
	Reziduálny obsah krvíniek (*)	Erytrocyty: $6,0 \times 10^9/l$ Leukocyty: menej ako $0,1 \times 10^9/l$ Trombocyty: menej ako $50 \times 10^9/l$
	Frekvencia kontroly	Najmenej štyri transfúzne jednotky mesačne
Kryoprecipitát	Obsah fibrinogénov (*)	Väčší alebo rovný 140 mg na jednotku
	Faktor VIIIc obsah (*)	Väčší alebo rovný 70 medzinárodným jednotkám na jednotku
Granulocyty z aferézy	Objem	Menej ako 500 ml
	Obsah granulocytov	Väčší ako 1×10^{10} granulocytov na jednotku
	Frekvencia kontroly	Každá transfúzna jednotka