

# SENATO DELLA REPUBBLICA

III LEGISLATURA

(N. 1002)

## DISEGNO DI LEGGE

presentato dal **Ministro degli Affari Esteri**

(PELLA)

di concerto col **Ministro delle Finanze**

(TAVIANI)

e col **Ministro della Sanità**

(GIARDINA)

COMUNICATO ALLA PRESIDENZA IL 24 FEBBRAIO 1960

**Ratifica ed esecuzione dell'Accordo europeo per lo scambio delle sostanze terapeutiche di origine umana e relativo Protocollo firmato a Parigi il 15 dicembre 1958**

ONOREVOLI SENATORI. — L'Accordo europeo per lo scambio delle sostanze terapeutiche di origine umana, firmato a Parigi il 15 dicembre 1958, di valore altamente umanitario, segna un notevole passo avanti nel campo della collaborazione internazionale in materia sanitaria e si inserisce nel quadro delle Convenzioni che il Consiglio d'Europa va promuovendo, nei settori più diversi, al fine di rafforzare vieppiù i legami dei Paesi membri.

Esso si propone, mediante l'adozione da parte degli Stati membri di una legislazione uniforme in materia e di appropriate agevolazioni ed esenzioni fiscali, di rendere possibile il reciproco scambio di sostanze terapeutiche di origine umana esistenti in quantità limitate.

L'Accordo, dopo avere definito come « sostanze terapeutiche d'origine umana » il sangue umano ed i suoi derivati, stabilisce all'articolo 1 l'obbligo delle Parti Contraenti, le quali dispongano di riserve sufficienti alle proprie necessità, di mettere tali sostanze a disposizione delle altre Parti che ne abbiano bisogno urgente, senza altra remunerazione se non quella necessaria al rimborso delle spese di raccolta, preparazione e trasporto.

Le dette sostanze saranno messe a disposizione delle altre Parti Contraenti all'esplicita condizione che esse siano destinate esclusivamente a fini medici, e che esse siano rimesse solo agli Organismi designati dai Governi interessati.

Data la diversità delle norme che regolano la materia nei differenti Paesi si è proce-

## LEGISLATURA III - 1958-60 — DISEGNI DI LEGGE E RELAZIONI - DOCUMENTI

duto a stabilire nel Protocollo alcune regole concernenti i requisiti del sangue e dei suoi derivati ed all'uniformizzazione dei contrassegni e dei sistemi di imballaggio e spedizione. L'articolo 4 dell'Accordo impegna le Parti a garantire il rispetto di tali regole.

Le Parti Contraenti s'impegnano anche, secondo quanto dispone l'articolo 5, a prendere tutte le misure necessarie per esentare da ogni diritto d'importazione le sostanze terapeutiche messe a loro disposizione dalle altre Parti, nonchè per assicurarne la consegna rapida agli organismi destinatari.

A tale scopo (art. 6) le Parti notificheranno, tramite il Segretariato generale del Con-

siglio d'Europa, la lista degli Enti autorizzati al rilascio del certificato di cui all'articolo 4, nonchè alla distribuzione delle sostanze terapeutiche di origine umana.

L'Accordo, essendo stato firmato senza riserva di ratifica dal Belgio, dall'Irlanda, dalla Norvegia e dalla Svezia, è già entrato in vigore per gli Stati suddetti dal 1° gennaio 1959.

I Paesi non membri del Consiglio d'Europa possono essere invitati ad accedervi. La validità dell'Accordo ha durata illimitata; una eventuale denuncia avrà effetto dopo un anno dalla sua notifica.

## DISEGNO DI LEGGE

## Art. 1.

Il Presidente della Repubblica è autorizzato a ratificare l'Accordo europeo per lo scambio delle sostanze terapeutiche di origine umana, con Protocollo e Allegati, firmato a Parigi il 15 dicembre 1958.

## Art. 2.

Piena ed intera esecuzione è data all'Accordo di cui all'articolo precedente a decorrere dalla sua entrata in vigore in conformità dell'articolo 8 dell'Accordo stesso.

ALLEGATO

EUROPEAN AGREEMENT  
ON THE EXCHANGE  
OF THERAPEUTIC SUBSTANCES  
OF HUMAN ORIGIN

ACCORD EUROPEEN  
RELATIF A L'ECHANGE  
DE SUBSTANCES THERAPEUTIQUES  
D'ORIGINE HUMAINE

## LEGISLATURA III - 1958-60 — DISEGNI DI LEGGE E RELAZIONI - DOCUMENTI

The Governments signatory hereto, being Members of the Council of Europe,

Considering that therapeutic substances of human origin are by their very nature the results of an act of the human donor and therefore 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 therapeutic substances, should the need arise;

Considering that such mutual assistance is only possible if the character and use of such therapeutic substances 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 "therapeutic substances of human origin" refers to human blood and its derivatives.

The provisions of this Agreement may be extended to cover other therapeutic substances of human origin by exchange of letters between two or more of the Contracting Parties.

#### Article 2.

The Contracting Parties undertake, provided that they have sufficient stocks for their own needs, to make therapeutic substances of human origin available to other Parties who are in urgent need of them and to charge only those costs involved in the collection, processing and carriage of such substances.

#### Article 3.

Therapeutic substances of human origin shall be made available to the other Contracting Parties subject to the express 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 minimum requirements with regard to the properties of the therapeutic substances, and the regulations on labelling, packing and dispatch, 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 therapeutic substances of human origin 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 Annex 1 to the Protocol.

The Protocol and its Annexes may be amended or supplemented by the Governments of the Parties to this Agreement.

Les Gouvernements signataires, Membres du Conseil de l'Europe,

Considérant que les substances thérapeutiques d'origine humaine, de par leur nature même, proviennent d'un acte du donateur humain et ne sont donc disponibles qu'en quantité limitée;

Estimant qu'il est hautement souhaitable que, dans un esprit de solidarité européenne, les pays membres se prêtent une assistance mutuelle en vue de la fourniture de ces substances thérapeutiques, si la nécessité s'en fait sentir;

Considérant que cette assistance mutuelle n'est possible que si les propriétés et l'emploi de ces substances thérapeutiques sont soumis à des règles établies en commun par les pays membres et si l'importation de ces substances thérapeutiques bénéficie des facilités et exemptions nécessaires,

Sont convenus de ce qui suit:

#### Article 1<sup>er</sup>

Aux fins d'application du présent Accord, les termes « substances thérapeutiques d'origine humaine » désignent le sang humain et ses dérivés.

Les dispositions du présent Accord peuvent être étendues à d'autres substances thérapeutiques d'origine humaine par échange de lettres entre deux ou plusieurs des Parties Contractantes.

#### Article 2.

Les Parties Contractantes s'engagent, pour autant qu'elles disposent de réserves suffisantes pour leurs propres besoins, à mettre les substances thérapeutiques d'origine humaine à la disposition des autres Parties qui en ont un besoin urgent, sans autre rémunération que celle nécessaire au remboursement des frais de collecte, de préparation et de transport de ces substances.

#### Article 3.

Les substances thérapeutiques d'origine humaine sont mises à la disposition des autres Parties Contractantes sous les conditions expresses qu'elles ne donneront lieu à aucun bénéfice, qu'elles seront utilisées uniquement à des fins médicales et qu'elles ne seront remises qu'à des organismes désignés par les gouvernements intéressés.

#### Article 4.

Les Parties Contractantes garantissent le respect des spécifications minimum relatives aux propriétés des substances thérapeutiques, ainsi que des règles concernant leur étiquetage, emballage et expédition, telles qu'elles sont définies dans le Protocole au présent Accord.

Elles se conformeront en outre aux règles auxquelles elles ont adhéré en matière de standardisation internationale dans ce domaine.

Tout envoi de substances thérapeutiques sera accompagné d'un certificat attestant qu'il a été préparé en conformité avec les spécifications du Protocole. Ce certificat sera établi selon le modèle figurant à l'annexe 1 au Protocole.

Le Protocole et ses annexes pourront être modifiés ou complétés par les Gouvernements des Parties au présent Accord.

## Article 5.

The Contracting Parties shall take all necessary measures to exempt from all import duties the therapeutic substances of human origin 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 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
- (b) signature with reservation in respect of ratification followed by ratification.

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

## Article 8.

The present Agreement shall enter into force on the first day of the month following 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 shall have ratified it.

In the case of any Member of the Council who shall subsequently sign the Agreement without reservation in respect of ratification, or who shall ratify it, the Agreement shall enter into force on the first day of the month following such signature or deposit of the instrument of ratification.

## Article 9.

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 on the first day of the month following the deposit of the instrument of accession with the Secretary-General of the Council of Europe.

## Article 5.

Les Parties Contractantes prendront toutes mesures nécessaires en vue d'exempter de tous droits d'importation les substances thérapeutiques mises à leur disposition par les autres Parties.

Elles prendront également toutes mesures nécessaires pour assurer, par la voie la plus directe, la livraison rapide de ces substances aux destinataires visés à l'article 3 du présent Accord.

## Article 6.

Les Parties Contractantes se communiqueront, par l'entremise du Secrétaire Général du Conseil de l'Europe, une liste des organismes habilités à établir le certificat prévu à l'article 4 du présent Accord.

Elles communiqueront également une liste des organismes habilités pour la distribution des substances thérapeutiques d'origine humaine importées.

## Article 7.

Le présent Accord est ouvert à la signature des Membres du Conseil de l'Europe qui peuvent y devenir Parties par:

- (a) la signature sans réserve de ratification, ou
- (b) la signature sous réserve de ratification suivie de ratification.

Les instruments de ratification seront déposés près le Secrétaire Général du Conseil de l'Europe.

## Article 8.

Le présent Accord entrera en vigueur le premier jour du mois suivant la date à laquelle trois Membres du Conseil, conformément aux dispositions de l'article 7, auront signé l'Accord sans réserve de ratification ou l'auront ratifié.

Pour tout Membre qui le signera ultérieurement sans réserve de ratification ou le ratifiera, l'Accord entrera en vigueur le premier jour du mois suivant la signature ou le dépôt de l'instrument de ratification.

## Article 9.

Le Comité des Ministres du Conseil de l'Europe peut inviter tout Etat non membre du Conseil à adhérer au présent Accord. L'adhésion prendra effet le premier jour du mois suivant le dépôt de l'instrument d'adhésion auprès du Secrétaire Général du Conseil de l'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 who have ratified it;
- (b) of the deposit of any instrument of accession in accordance with Article 9;
- (c) of any notification received in accordance with Article 11 and its effective date;
- (d) of any amendment to the Protocol or its Annexes 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.



**Article 10.**

Le Secrétaire Général du Conseil de l'Europe notifiera aux Membres du Conseil et aux Etats adhérents:

(a) la date de l'entrée en vigueur du présent Accord et les noms des Membres l'ayant signé sans réserve de ratification ou l'ayant ratifié;

(b) le dépôt de tout instrument d'adhésion effectué en application des dispositions de l'article 9;

(c) toute notification reçue en application des dispositions de l'article 11 et la date à laquelle celle-ci prendra effet;

(d) tout amendement apporté au Protocole et à ses annexes aux termes du quatrième alinéa de l'article 4.

**Article 11.**

Le présent Accord demeurera en vigueur sans limitation de durée.

Toute Partie Contractante pourra mettre fin, en ce qui la concerne, à l'application du présent Accord en donnant un préavis d'un an à cet effet au Secrétaire Général du Conseil de l'Europe.

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

Done at Paris this 15th day of December 1958,  
in the English and French languages, 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.

*For the Government of the Republic of Austria:*

*For the Government of the Kingdom of Belgium:*

*For the Government of the Kingdom of Denmark:*

*For the Government of the French Republic:*

*For the Government of the Federal Republic of Germany (with reservation in respect of ratification):*

*For the Government of the Kingdom of Greece:*

*For the Government of the Iceland Republic:*

*For the Government of Ireland:*

*For the Government of the Italian Republic (with reservation in respect of ratification):*

*For the Government of the Grand Duchy of Luxembourg (with reservation in respect of ratification):*

*For the Government of the Kingdom of the Netherlands:*

*For the Government of the Kingdom of Norway:*

*For the Government of the Kingdom of Sweden:*

*For the Government of the Turkish Republic (with reservation in respect of ratification):*

*For the Government of the United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland:*

En foi de quoi, les soussignés, dûment autorisés à cet effet par leurs Gouvernements respectifs, ont signé le présent Accord.

Fait à Paris, le 15 décembre 1958,  
en français et en anglais, les deux textes faisant également foi, en un seul exemplaire qui sera déposé dans les archives du Conseil de l'Europe. Le Secrétaire Général en communiquera copie certifiée conforme à chacun des Gouvernements signataires et adhérents.

*Pour le Gouvernement de la République d'Autriche:*

*Pour le Gouvernement du Royaume de Belgique:*

*Pour le Gouvernement du Royaume de Danemark:*

*Pour le Gouvernement de la République française:*

*Pour le Gouvernement de la République Fédérale d'Allemagne (sous réserve de ratification):*

*Pour le Gouvernement du Royaume de Grèce:*

*Pour le Gouvernement de la République islandaise:*

*Pour le Gouvernement d'Irlande:*

*Pour le Gouvernement de la République italienne (sous réserve de ratification):*

*Pour le Gouvernement du Grand Duché de Luxembourg (sous réserve de ratification):*

*Pour le Gouvernement du Royaume des Pays-Bas:*

*Pour le Gouvernement du Royaume de Norvège:*

*Pour le Gouvernement du Royaume de Suède:*

*Pour le Gouvernement de la République turque (sous réserve de ratification):*

*Pour le Gouvernement du Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord:*



**PROTOCOL TO THE AGREEMENT**

**PROCOLE A L'ACCORD**

## PART I

## GENERAL PROVISIONS

A. *Labelling.*

A label printed in two languages, based on the appropriate model to be found in Annexes 2 to 6 to the Protocol, shall be affixed to each container or giving-set.

B. *Packing and dispatch*

Whole human blood shall be dispatched in containers in which a temperature of 4° to 6° C. is maintained throughout the period of transport.

This condition is not required for the derivatives mentioned in the Protocol.

C. *Products and apparatus*

The products and apparatus referred to in Part II of this Protocol shall be sterile, non-pyrogenic and non-toxic.

It is recommended that the giving-set, as well as the solvents required for the dried products, be sent with each consignment.

**PREMIÈRE PARTIE****CONDITIONS GENERALES****A. *Etiquetage***

Chaque récipient ou accessoire sera muni, avant son expédition, d'une étiquette en langues anglaise et française, établie selon le modèle correspondant figurant aux annexes 2 à 6 au présent Protocole.

**B. *Emballage et expédition***

Le sang humain total sera toujours expédié dans un emballage qui maintiendra une température de 4° à 6° C durant toute la période du transport.

Cette condition n'est pas exigée pour les dérivés prévus au Protocole.

**C. *Produits et accessoires***

Les produits et accessoires prévus dans la II<sup>e</sup> partie du présent Protocole seront: stériles, apyrogènes et non toxiques.

Il est recommandé de joindre aux envois les accessoires nécessaires à l'utilisation du sang humain et de ses dérivés, ainsi que les solvants pour les produits secs.

## PART II

## SPECIFIC PROVISIONS

**1. Whole human blood**

Whole human blood is blood which has been mixed with a suitable anticoagulant, after collection from a human subject in normal health.

The blood shall not be obtained from a human subject:

(a) who is known to be suffering or to have suffered from syphilis,

(b) whose blood has not been tested with negative results for evidence of syphilitic infection, or

(c) who is not, as far as can be ascertained after medical inspection or simple examination and consideration of his medical history, free from disease transmissible by blood transfusion.

The blood shall be withdrawn aseptically through a closed system of sterile tubing into a sterile container in which the anticoagulant solution has been placed before the container is sterilised. The equipment used must be pyrogen-free. When withdrawal is complete the container shall be immediately sealed and cooled to 4° to 6° C. and not opened thereafter before dispatch to one of the Member States. The blood will be collected into a citrate solution of acid reaction containing dextrose. No antiseptic or bacteriostatic substance shall be added.

The volume of the anticoagulant solution must not exceed 22 percent of the whole human blood, and the haemoglobin content must not be less than 9.7 gr/100 ml.

*Blood group.* — The blood group under the ABO system shall have been determined by examination of both corpuscles and serum and that under the Rh system by examination of the corpuscles, using a separate sample of the donor's blood. When there is a national standard, or nationally recommended technique of blood grouping, that shall be used.

*Storage.* — Whole human blood shall be kept in a sterile container sealed so as to exclude micro-organisms and stored at a temperature of 4° to 6° C. until required for use, except during any period necessary for examination and transport at higher temperatures, any such period not to exceed thirty minutes after which the blood must immediately be cooled again to 4° to 6° C.

*Labelling.* — The label on the container shall state:

1. the ABO group;
2. the Rh group, either Rh positive or Rh negative. The term Rh negative is only to be used when specific tests have shown the absence of the antigens C, D and E. All other bloods must be labelled Rh positive;
3. the total volume of blood, the volume and the composition of the anticoagulant solution;
4. the dates of collection and expiry;
5. the conditions under which it should be stored;
6. that the contents should not be used if there is any visible evidence of deterioration.



## II• PARTIE

## CONDITIONS SPECIALES

## 1. Sang humain total

Le sang humain total est le sang qui a été mélangé à un anticoagulant approprié après son prélèvement à un sujet humain normal.

Le sang n'est pas prélevé à un sujet:

- (a) qui est connu comme atteint ou ayant été atteint de syphilis, ou
- (b) dont les tests sanguins d'infection syphilitique n'ont pas été négatifs, ou
- (c) qui n'est pas indemne d'une maladie transmissible par la transfusion sanguine, autant que cela peut être assuré par son examen médical et par l'étude de ses antécédents.

Le sang est prélevé aseptiquement, à travers un dispositif tubulaire clos et stérile, dans un flacon stérile, dans lequel la solution anticoagulante a été placée avant la stérilisation du flacon. Le matériel utilisé doit être apyrogène. Lorsque le prélèvement est terminé, le flacon est immédiatement obturé et refroidi à la température de 4° à 6° C. Il ne sera pas ouvert ultérieurement avant d'être expédié à l'un des Etats membres.

Le sang est prélevé sur une solution citratée acide contenant du glucose. Aucune substance antiseptique ou bactériostatique ne doit être ajoutée. Le volume de la solution anticoagulante ne doit pas excéder 22 pour cent de celui du sang humain total et le taux d'hémoglobine ne doit pas être inférieur à 9,7 gr. pour 100 ml.

*Groupes sanguins.* — Le groupe sanguin du système ABO doit avoir été déterminé par l'examen des globules et du sérum, et le groupe du système Rh par l'examen des globules, en utilisant un échantillon séparé du sang du donneur. Lorsqu'il existe une technique nationale, standardisée ou recommandée, pour le groupage sanguin, elle doit être utilisée.

*Conservation.* — Le sang humain total est laissé dans son flacon stérile obturé de telle façon qu'il soit à l'abri des micro-organismes, et conservé à la température de 4° à 6° C jusqu'à son utilisation, excepté pendant les périodes nécessaires à son examen et à son transport à une température plus élevée, de telles périodes n'excédant pas 30 minutes après lesquelles le sang doit être immédiatement refroidi à 4° à 6° C.

*Étiquetage.* — L'étiquette du flacon mentionne:

1. le groupe ABO;
2. le groupe Rh, soit Rh positif, soit Rh négatif. Le terme Rh négatif est seulement utilisé quand les épreuves spécifiques ont montré l'absence des antigènes C, D et E. Tous les autres sangs doivent être étiquetés Rh positif;
3. le volume total du sang, le volume et la composition de la solution anticoagulante;
4. la date du prélèvement et la date de péremption;
5. les conditions nécessaires à la conservation;
6. que le contenu ne doit pas être utilisé s'il présente un signe visible quelconque d'altération.

## 2. Dried Human Plasma

Dried human plasma is prepared by drying the supernatant fluids which are separated by centrifuging or by standing from quantities of Whole Human Blood. The *titre* of anti-A and anti-B, both naturally occurring and immune, should not exceed 32.

To avoid untoward effect due to the products of bacterial growth in the plasma, no individual contribution shall be used if there is any evidence of bacterial contamination, and the bacterial sterility of each pool shall be tested by culturing not less than 10 ml.

During preparation no antiseptic or bacteriostatic substance shall be added.

To minimise the risk of transmitting homologous serum, jaundice plasma should be prepared from pools not containing more than twelve separate donations or by any other method that has been shown to diminish this risk in a comparable manner.

The plasma shall be dried by freeze-drying or by any other method which will avoid denaturation of the proteins and will yield a product readily soluble in a quantity of water equal to the volume of the liquid from which the substance was prepared. When dissolved in a quantity of water equal to the volume of the liquid from which the substance was prepared, the solution must not contain less than 4.5 per cent w/v of protein and must show no visible evidence of the products of haemolysis.

*Solubility in water.* — Add a quantity of water equal to the volume of the liquid from which the sample was prepared; the substance dissolves completely within ten minutes at 15° to 20° C.

*Identification.* — Dissolve a quantity in a volume of water equal to the volume of the liquid from which it was prepared; the solution answers to the following tests:

1. by precipitation tests with specific antisera, it must be shown to contain only human serum proteins;

2. to 1 ml. add a suitable amount of thrombin or calcium chloride, and coagulation occurs, which can be accelerated by incubation at 37° C.

*Loss of weight on drying.* — When dried over phosphorus pentoxide at a pressure not exceeding 0.02 mm. of mercury for 24 hours, it must not lose more than 0.5 per cent of its weight.

*Sterility.* — The final product, after reconstitution, should be sterile when examined by a suitable bacteriological method.

*Storage.* — Dried human plasma must be kept in atmosphere of nitrogen or in a vacuum in a sterile container sealed so as to exclude micro-organisms and, as far as possible, moisture, protected from light and stored at a temperature below 20° C.

*Labelling.* — The label on the container shall state:

1. the nature and percentage of anticoagulant and of any other material introduced;
2. the quantity of solvent necessary to reconstitute the original volume of liquid human plasma;
3. the minimum protein content of the reconstituted liquid human plasma;
4. the dates of preparation and expiry;
5. the conditions under which it should be stored;
6. that the reconstituted liquid human plasma must be used immediately after re-constitution.

## 2. Plasma humain desséché

Le plasma humain desséché est préparé par dessiccation du liquide surnageant obtenu, par centrifugation ou sédimentation, du sang humain total. Le titre des anticorps anti-A et anti-B, naturels et immuns, ne doit pas excéder 32.

Afin d'éliminer des effets nocifs des produits de la croissance bactérienne dans le plasma, aucun prélèvement individuel n'est utilisé s'il présente des signes de contamination bactérienne, et la stérilité bactérienne de chaque lot doit être vérifiée par culture d'au moins 10 ml.

Au cours de la préparation, aucune substance antiseptique ou bactériostatique ne doit être ajoutée.

Pour réduire le risque de transmission de l'hépatite d'inoculation, le plasma doit être préparé à partir de mélanges ne correspondant pas à plus de 12 prélèvements séparés, ou par toute autre méthode connue comme diminuant ce risque de façon comparable.

Le plasma est desséché par lyophilisation ou par toute autre méthode qui évite la dénaturation des protéines et qui aboutit à un produit facilement soluble dans une quantité d'eau égale au volume du liquide à partir duquel la substance a été préparée. Après dissolution dans la quantité d'eau égale au volume du liquide à partir duquel la substance a été préparée, la solution ne doit pas contenir moins de 4,5 pour cent p/v de protéines, et ne doit pas présenter des signes visibles de produits d'hémolyse.

*Solubilité dans l'eau.* — Ajouter une quantité d'eau égale au volume liquide à partir duquel l'échantillon a été préparé; la substance se dissout complètement en 10 minutes à 15° à 20° C.

*Identification.* — Dissoudre une quantité donnée dans le volume d'eau égal au volume du liquide à partir duquel elle a été préparée; la solution satisfait les tests suivants:

1. Les tests de précipitation avec des antisérums spécifiques indiquent qu'elle contient seulement des protéines sériques humaines.

2. A 1 ml. ajouter une quantité convenable de thrombine ou de chlorure de calcium; la coagulation se produit, ce qui peut être accéléré par incubation à 37° C.

*Perte de poids par dessiccation.* — La dessiccation en présence d'anhydride phosphorique sous une pression n'excédant pas 0,02 mm. de mercure pendant 24 heures, ne doit pas provoquer une perte de poids supérieure à 0,5 pour cent.

*Stérilité.* — Le produit final, après reconstitution, doit être stérile, lorsqu'il est étudié par une méthode bactériologique convenable.

*Conservation.* — Le plasma humain desséché doit être placé dans une atmosphère d'azote ou dans le vide, dans un flacon stérile obturé de façon à exclure tout micro-organisme et, autant que possible, toute humidité; il est protégé de la lumière et conservé à une température inférieure à 20° C.

*Étiquetage.* — L'étiquette du flacon indique:

1. la nature et le taux de l'anticoagulant et de toute autre substance introduite;
2. la quantité de solvant nécessaire pour reconstituer le volume initial du plasma humain liquide;
3. le contenu minimal de protéines du plasma humain liquide reconstitué;
4. les dates de préparation et de péremption;
5. les conditions de conservation;
6. que le plasma humain liquide reconstitué doit être utilisé immédiatement après la reconstitution.

### 3. Human Albumin

Human albumin is a preparation of that protein component which forms about 60 per cent of the total protein content of the plasma of whole human blood. The processing method used shall be one which produces a material meeting the requirements herein prescribed. Regardless of whether the final product is liquid or dried, the albumin, after the addition of a suitable stabilizing agent or agents, must be heated in the liquid state during processing at  $60^{\circ}\text{C} = 0.5^{\circ}\text{C}$ . for 10 hours, in order to inactivate the agent causing homologous serum jaundice. During preparation no antiseptic or bacteriostatic substance shall be added. When the final product is freeze-dried it must contain not less than 95 per cent of protein. When the final product is prepared as a solution, the solution shall contain not less than 20 per cent of protein and must not show any visible turbidity during the period for which the solution is approved for use.

*Solubility of the dried product.* — Add water to give a 20 per cent solution; the albumin must be completely soluble.

*Stability.* — The viscosity relative to water, determined at  $37^{\circ}\text{C}$ . of a 6.25 per cent solution of human albumin must not increase by more than 5 per cent during the heating process at  $60^{\circ}\text{C}$ . for 10 hours.

*Identification.*

1. By precipitation tests with specific antisera, it must be shown to contain only human plasma proteins.

2. By electrophoresis, using the moving boundary technique under acceptable and appropriate conditions, it must be shown to contain not less than 95 per cent of the protein having the mobility of the albumin component of normal human plasma.

*Sterility.* — The final product should be sterile when examined by a suitable bacteriological method.

*Sodium content.* — The sodium content must not exceed 750 mg. per 100 ml. 25 per cent albumin solution. In the case of salt-poor albumin the sodium content must not exceed 325 mg. per 100 ml. 25 per cent solution.

*Acidity.* — After dilution of the albumin solution to a protein concentration of 1 per cent, the pH should be  $6.9 \pm 0.4$ .

*Loss of weight on drying.* — When dried over phosphorus pentoxide at a pressure not exceeding 0.02 mm. of mercury for 24 hours it must not lose more than 0.5 per cent of its weight.

*Storage.* — Dried human albumin must be kept in an atmosphere of nitrogen or in a vacuum in a sterile container sealed so as to exclude micro-organisms and, as far as possible, moisture, protected from light and stored at a temperature below  $20^{\circ}\text{C}$ .

Liquid human albumin must be kept in a sterile container sealed so as to exclude micro-organisms, protected from light and stored at a temperature of  $4^{\circ}$  to  $6^{\circ}\text{C}$ .

*Labelling.* — The label on the container must state:

1. the amount of human albumin contained in it and the nature and percentage of any other material introduced;
2. the amount of sodium;
3. the dates of preparation and expiry;
4. the conditions under which it should be stored;

### 3. Albumine humaine

L'albumine humaine est une préparation du composant protéinique qui constitue environ 60 pour cent des protéines totales du plasma du sang humain total. La méthode utilisée pour la préparation est telle que le produit final satisfasse aux conditions décrites plus loin. Que le produit final soit liquide ou sec, l'albumine, après addition d'un stabilisateur convenable, doit être chauffée durant la préparation à l'état liquide à  $60^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$  pendant dix heures, afin d'inactiver l'agent causal de l'hépatite d'inoculation. Durant la préparation aucune substance antiseptique ou bactériostatique ne doit être ajoutée. Si le produit final est lyophilisé, il doit contenir au moins 95 pour cent de protéines. Si le produit final est une solution, il doit contenir au moins 20 pour cent de protéines et ne doit montrer aucune turbidité visible durant la période pendant laquelle la solution peut être utilisée.

*Solubilité du produit sec.* — Complètement soluble, après adjonction d'eau en quantité suffisante pour une solution à 20 pour cent.

*Stabilité.* — La viscosité, relative par rapport à l'eau, déterminée à  $37^{\circ}\text{C}$ , d'une solution de 6,25 pour cent d'albumine humaine, ne doit pas augmenter de plus de 5 pour cent par chauffage à  $60^{\circ}\text{C}$  pendant dix heures.

#### *Identification*

1. Les tests de précipitation au moyen d'antisérums spécifiques décèlent seulement des protéines plasmatiques humaines.

2. L'électrophorèse, pratiquée en migration libre dans des conditions acceptables et appropriées, montre qu'au moins 95 pour cent des protéines ont la mobilité du composant albuminique du plasma humain normal.

*Stérilité.* — Le produit final doit être stérile lorsqu'il est étudié par une technique bactériologique convenable.

*Taux de sodium.* — Le taux de sodium ne doit pas excéder 750 mg. pour 100 ml. de la solution d'albumine à 25 pour cent. Dans le cas d'albumine « pauvre en sel », le taux du sodium ne doit pas excéder 325 mg. pour 100 ml. de la solution d'albumine à 25 pour cent.

*Acidité.* — Après dilution de la solution d'albumine à une concentration protéinique 1 pour cent, le pH doit être  $6,9 \pm 0,4$ .

*Perte de poids par dessiccation.* — La dessiccation en présence d'anhydride phosphorique sous une pression n'excédant pas 0,02 mm. de mercure pendant 24 heures, ne doit pas provoquer une perte de poids supérieure à 0,5 pour cent.

*Conservation.* — L'albumine humaine sèche doit être placée dans une atmosphère d'azote ou dans le vide, dans un récipient stérile obturé de façon à exclure les micro-organismes et autant que possible, l'humidité. Elle est protégée de la lumière et conservée à une température inférieure à  $20^{\circ}\text{C}$ .

L'albumine humaine liquide est placée dans un récipient stérile, obturé de façon à exclure les micro-organismes. Elle est protégée de la lumière et conservée à la température de  $4^{\circ}$  à  $6^{\circ}\text{C}$ .

*Étiquetage.* — L'étiquette du récipient indique:

1. la quantité d'albumine humaine contenue, la nature et le taux de toute autre substance ajoutée;
2. la quantité de sodium contenue dans le produit;
3. la date de préparation et la date de péremption;
4. les conditions de conservation;

5. in the case of the liquid product, that it should not be used unless it is clear and free from deposits;

6. in the case of the dried product, that it should be used immediately after reconstitution.

**4. Human Gamma Globulin** (This schedule does not apply to gamma globulin, derived from human placentae).

Human gamma globulin is a preparation of the plasma proteins, prepared from whole human blood containing the antibodies of normal adults. It is obtained from pooled liquid human plasma from not less than 1,000 donors.

The processing method used should be one which produces a material meeting the requirements herein prescribed. It should be such as to prevent the transmission of homologous serum jaundice by the final product. During preparation no antiseptic or bacteriostatic substance shall be added.

When the final product is issued in the freeze-dried form it shall not contain less than 95 per cent of protein. When the final product is issued as a solution, it shall not contain less than 10 per cent of protein.

*Solubility of the dried product.* — Add water to give a 10 per cent solution; the gamma globulin must be completely soluble.

*Identification*

1. By precipitation tests with specific antisera, it must be shown to contain only human plasma proteins;

2. by electrophoresis, using the moving boundary technique under acceptable and appropriate conditions, it must be shown to contain not less than 90 per cent of the proteins having the mobility of the gamma components of the globulins of normal human plasma.

*Sterility.* — The final product should be sterile when examined by a suitable bacteriological method.

*Stability test.* — Both before and after heating the final liquid product or reconstituted dried product at 37° C. for 7 days there should be no visible evidence of precipitation or turbidity. Moreover, after heating at 57° C. for 4 hours there should be no visible evidence of gelation.

*Loss of weight on drying.* — When dried over phosphorus pentoxide at a pressure not exceeding 0.02 mm. of mercury for 24 hours it must not lose more than 0.5 per cent of its weight.

*Storage.* — The dried human gamma globulin must be kept in an atmosphere of nitrogen or in a vacuum in a sterile container sealed so as to exclude micro-organisms and, as far as possible, moisture, protected from light and stored at a temperature below 20° C.

Liquid human gamma globulin must be kept in a sterile container, sealed so as to exclude micro-organisms, protected from light and stored at a temperature of 4° to 6° C.

*Labelling.* — The label on the container shall state:

1. the amount of human gamma globulin contained in it and the nature and percentage of any other material introduced;
2. in the case of the dried product, the volume and composition of the solvent;
3. the dates of preparation and expiry;

## LEGISLATURA III - 1958-60 — DISEGNI DI LEGGE E RELAZIONI - DOCUMENTI

5. si le produit final est liquide, la mention « à injecter seulement si le liquide est clair et sans dépôt »;

6. si le produit final est sec, la mention « à injecter immédiatement après la solution ».

**4. Gamma-globuline humaine** (Les prescriptions suivantes ne concernent pas la gamma-globuline dérivée du placenta humain).

La gamma-globuline humaine est une préparation de protéines plasmatiques, provenant de sang humain total contenant les anticorps des adultes normaux. Elle est obtenue à partir du mélange du plasma liquide d'au moins 1.000 donneurs.

Le procédé de préparation doit être tel que le produit satisfasse aux conditions prescrites plus loin, et tel qu'il prévienne la transmission de l'hépatite d'inoculation par le produit final. Durant la préparation, aucune autre substance antiseptique ou bactériostatique ne doit être ajoutée.

Si le produit final est délivré sous forme lyophilisée, il ne doit pas contenir moins de 95 pour cent de protéines. S'il est délivré sous forme de solution, celle-ci ne doit pas contenir moins de 10 pour cent de protéines.

*Solubilité du produit sec.* — Complètement soluble dans l'eau après adjonction d'eau en quantité suffisante pour une solution à 10 pour cent.

*Identification*

1. Les tests de précipitation au moyen d'antisérums spécifiques doivent déceler seulement des protéines plasmatiques humaines.

2. L'électrophorèse, utilisée en migration libre dans des conditions acceptables, doit montrer qu'au moins 90 pour cent des protéines ont la mobilité du composant gamma des globulines du plasma humain normal.

*Stérilité.* — Le produit final doit être stérile lorsqu'il est examiné selon une méthode bactériologique convenable.

*Test de stabilité.* — Aucun signe visible de précipitation ou de turbidité ne doit exister dans le produit final liquide ou dans le produit sec reconstitué, avant et après chauffage à 37° C pendant 7 jours. De plus, après chauffage à 57° C pendant 4 heures, aucun signe visible de gélification ne doit apparaître.

*Perte de poids par dessiccation.* — La dessiccation en présence d'anhydride phosphorique sous une pression n'excédant pas 0,02 mm. de mercure pendant 24 heures, ne doit pas provoquer une perte de poids supérieure à 0,5 pour cent.

*Conservation.* — La gamma-globuline humaine sèche doit être placée dans une atmosphère d'azote ou dans le vide, dans un récipient stérile obturé de façon à exclure les micro-organismes et, autant que possible, l'humidité. Elle est protégée de la lumière et conservée à une température inférieure à 20° C.

La gamma-globuline humaine liquide est placée dans un récipient stérile obturé de façon à exclure les micro-organismes. Elle est protégée de la lumière et conservée à la température de 4° à 6° C.

*Étiquetage.* — L'étiquette du récipient indique:

1. la quantité de gamma-globuline humaine contenue, la nature et le taux de toute autre substance ajoutée;
2. si le produit est sec, le volume et la composition du solvant;
3. la date de préparation et la date de péremption;

4. the conditions under which it should be stored;
5. "not for intravenous injection";
6. in the case of the dried product, that it should be used immediately after reconstitution.

#### 5. *Human Fibrinogen*

Human fibrinogen is a dried preparation of the soluble constituent of liquid human plasma which, on the addition of thrombin, is transformed to fibrin. The processing method used should be one which produces a material meeting the requirements herein prescribed and which minimises the risk of transmitting homologous serum jaundice.

During preparation no antiseptic or bacteriostatic substance shall be added. The final product shall be freeze-dried. No less than 60 per cent of the total protein present shall be contained in the clot formed by the addition of thrombin.

*Solubility.* — When the appropriate volume of the recommended solvent is added, the fibrinogen must be soluble, and form a colourless solution.

#### *Identification*

1. By precipitation test with specific antisera, it must be shown to contain only human plasma proteins;
2. the freshly reconstituted product has the property of clotting on the addition of thrombin.

*Sterility.* — The final product after reconstitution should be sterile, when examined by a suitable bacteriological method.

*Loss of weight on drying.* — When dried over phosphorus pentoxide at a pressure not exceeding 0.02 mm. of mercury for 24 hours it must not lose more than 0.5 per cent of its weight.

*Storage.* — Human fibrinogen shall be kept in an atmosphere of nitrogen or in a vacuum in a sterile container sealed so as to exclude micro-organisms and, as far as possible, moisture, protected from light and stored at the temperature recommended.

*Labelling.* — The label on the container shall state:

1. the amount of fibrinogen contained in it and the nature and percentage of any other material introduced;
2. the volume and composition of the solvent;
3. the dates of preparation and expiry;
4. the conditions under which it should be stored;
5. that it should be used immediately after reconstitution.



4. les conditions de conservation;
5. la mention « non pour injections intraveineuses »;
6. si le produit est sec, la mention « à injecter immédiatement après la dissolution ».

#### 5. Fibrinogène humain

Le fibrinogène humain est une préparation sèche du constituant soluble du plasma humain liquide qui, après addition de thrombine est transformé en fibrine. La méthode utilisée pour la préparation doit être telle que le produit final satisfasse aux conditions prescrites plus loin, et telle qu'elle réduise le risque de transmission de l'hépatite d'inoculation.

Durant la préparation aucune substance antiseptique ou bactériostatique ne doit être ajoutée. Le produit final est lyophilisé. Au moins 60 pour cent des protéines totales doivent être contenues dans le caillot formé par l'addition de thrombine.

*Solubilité.* — Soluble dans le volume approprié du solvant recommandé; la solution est incolore.

#### *Identification*

1. Les tests de précipitation, au moyen d'antisérums spécifiques, décèlent seulement des protéines plasmatiques humaines.

2. Le produit qui vient d'être reconstitué a la propriété de coaguler par addition de thrombine.

*Stérilité.* — Le produit final après reconstitution doit être stérile lorsqu'il est étudié par une méthode bactériologique appropriée.

*Perte de poids par dessiccation.* — La dessiccation en présence d'anhydride phosphorique sous une pression n'excédant pas 0,02 mm. de mercure pendant 24 heures, ne doit pas provoquer une perte de poids supérieure à 0,5 pour cent.

*Conservation.* — Le fibrinogène humain est placé dans une atmosphère d'azote ou dans le vide, dans un récipient stérile, obturé de façon à exclure les micro-organismes et, autant que possible, l'humidité, il est protégé de la lumière et conservé à la température recommandée.

*Étiquetage.* — L'étiquette du flacon indique:

1. la quantité de fibrinogène contenue, la nature et le taux de toute substance ajoutée;
2. le volume et la composition du solvant;
3. la date de préparation et la date de péremption;
4. la condition de conservation;
5. que le produit doit être utilisé immédiatement après sa reconstitution.



ANNEXES TO THE PROTOCOL

ANNEXES AU PROTOCOLE



ANNEXE I AU PROTOCOLE
ANNEX I TO THE PROTOCOL
CONSEIL DE L'EUROPE
COUNCIL OF EUROPE

Accord européen relatif à l'échange de substances thérapeutiques d'origine humaine
European Agreement on the exchange of therapeutic substances of human origin

Certificat

(article 4)

Certificate

A NE PAS DETACHER DE L'ENVOI

NOT TO BE SEPARATED FROM THE SHIPMENT

19...
(liu) (date)
(place)

Nombre de colis Le soussigné déclare que l'envoi spécifié en marge
Number of packages The undersigned certifies that the shipment specified in the margin
Désignation
Marked
N° des lots
Batch No.

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

ANNEXE 2 AU PROTOCOLE  
 ANNEX 2 TO THE PROTOCOL  
 CONSEIL DE L'EUROPE  
 COUNCIL OF EUROPE

*Accord européen relatif à l'échange de substances thérapeutiques d'origine humaine*  
*European Agreement on the exchange of therapeutic substances of human origin*

1. Non du producteur:  
Name of the producer:
  2. *Sang humain total*  
*Whole human blood*
  3. Numéro de référence:  
Reference number:
  4. Groupe sanguin:  
Blood-group:
  5. Groupe Rh  $\frac{\text{positif}}{\text{négatif}}$   
Rh-group  $\frac{\text{positive}}{\text{negative}}$
  6. ... ml. } solution anticoagulante  
                  } anti-coagulant solution  
                  ... % glucose  
                  ... % } citrate disodique  
                          } di-sodiumcitrate  
                  ... ml. } de sang  
                          } blood
  7. Date de prélèvement:  
Date of collection:  
Date de péremption:  
Date of expiry:
8. *Conserver de + 4° C à + 6° C.*  
*Store at + 4° C to + 6° C.*
  9. *Ne pas utiliser en cas de signe visible quelconque d'altération (hémolyse).*  
*Not to be used if there is any visible evidence of deterioration (haemolysis).*

ANNEXE 2 (*suite*)

ANNEX 2 (*continued*)

CONSEIL DE L'EUROPE

COUNCIL OF EUROPE

*Accord européen relatif à l'échange de substances thérapeutiques d'origine humaine*  
*European Agreement on the exchange of therapeutic substances of human origin*

1. Nom du producteur:

Name of the producer:

2. *Dispositif à injection*

*Giving-set*

Dispositif pour l'utilisation du *sang humain total*.

Giving-set for the administration of *whole human blood*.

ANNEXE 3 AU PROTOCOLE  
ANNEX 3 TO THE PROTOCOL  
CONSEIL DE L'EUROPE  
COUNCIL OF EUROPE

*Accord européen relatif à l'échange de substances thérapeutiques d'origine humaine*  
*European Agreement on the exchange of therapeutic substances of human origin*

1. Nom du producteur:  
Name of the producer:
2. *Plasma humain desséché*  
*Dried human plasma*
3. Numéro de référence:  
Reference number:
4. Le plasma reconstitué contient:  
The reconstituted plasma contains:  
... % glucose  
... % } citrate disodique  
          } di-sodiumcitrate
5. Reconstituer avec ... ml. d'eau distillée, stérile et apyrogène.  
To reconstitute with ... ml. sterile, pyrogen-free, distilled water.
6. Taux de protéines } ... %  
Protein content }
7. Date de préparation:  
Date of preparation:  
Date de péremption:  
Date of expiry:

- |  |
|--|
| <ol style="list-style-type: none"><li>8. <i>Protéger de la lumière et conserver à une température inférieure à 20° C.</i><br/><i>Store, protected from light, below 20° C.</i></li><li>9. <i>A utiliser immédiatement après la reconstitution.</i><br/><i>To be used immediately after reconstitution.</i></li></ol> |
|--|



ANNEXE 3 (*suite 1*)

ANNEX 3 (*continued 1*)

CONSEIL DE L'EUROPE

COUNCIL OF EUROPE

*Accord européen relatif à l'échange de substances thérapeutiques d'origine humaine*  
*European Agreement on the exchange of therapeutic substances of human origin*

1. Nom du producteur:

Name of the producer:

2. *Dispositif à injection*

*Giving-set*

Dispositif pour l'utilisation du *plasma humain*

Giving-set for the administration of *human plasma*.

ANNEXE 3 (*suite 2*)ANNEX 3 (*continued 2*)

CONSEIL DE L'EUROPE

COUNCIL OF EUROPE

*Accord européen relatif à l'échange de substances thérapeutiques d'origine humaine*  
*European Agreement on the exchange of therapeutic substances of human origin*

1. Nom du producteur:

Name of the producer:

2. *Eau distillée, stérile et apyrogène**Sterile, pyrogen-free distilled water.*Pour la reconstitution du *plasma humain desséché*For the reconstitution of *dried human plasma.*3. Quantité |  
Quantity { ... ml.

ANNEXE 4 AU PROTOCOLE  
ANNEX 4 TO THE PROTOCOL  
CONSEIL DE L'EUROPE  
COUNCIL OF EUROPE

*Accord européen relatif à l'échange de substances thérapeutiques d'origine humaine*  
*European Agreement on the exchange of therapeutic substances of human origin*

1. Nom du producteur:  
Name of the producer:
2. *Albumine humaine desséchée*  
*Dried human albumin*
3. Numéro du lot:  
Batch number:
4. Albumine: ... grammes  
Albumin: ... grams  
Stabilisateur,  
Stabilizer,  
nature: ....., ... %  
Sodium } ... grammes  
          } ... grams
5. Date de préparation:  
Date of preparation:  
Date de péremption:  
Date of expiry:
6. Reconstituer avec ... ml. d'eau distillée, stérile et apyrogène.  
To reconstitute with ... ml. sterile, pyrogen-free, distilled water.

- |   |
|---|
| <ol style="list-style-type: none"><li>7. <i>Protéger de la lumière et conserver à une température inférieure à 20° C.</i><br/><i>Store, protected from light, below 20° C.</i></li><li>8. <i>A injecter immédiatement après reconstitution.</i><br/><i>To be used immediately after reconstitution.</i></li></ol> |
|---|

ANNEXE 4 (*suite 1*)ANNEX 4 (*continued 1*)

## CONSEIL DE L'EUROPE

## COUNCIL OF EUROPE

*Accord européen relatif à l'échange de substances thérapeutiques d'origine humaine*

*European Agreement on the exchange of therapeutic substances of human origin*

1. Nom du producteur:

Name of the producer:

2. *Albumine humaine liquide*

*Liquid human albumin*

3. Numéro du lot:

Batch number:

4. Albumine: ... grammes

Albumin: ... grams

Stabilisateur,

Stabilizer,

nature: ....., ... %

Sodium: { ... grammes  
          { ... grams

5. Date de préparation:

Date of preparation:

Date de péremption:

Date of expiry:

6. *Protéger de la lumière et conserver de + 4° C à + 6° C.*

*Store, protected from light, at + 4° C to 6° C.*

7. *A injecter seulement si le liquide est clair et sans dépôt.*

*Not to be used unless clear and free from deposits.*

ANNEXE 4 (*suite 2*)

ANNEX 4 (*continued 2*)

CONSEIL DE L'EUROPE

COUNCIL OF EUROPE

*Accord européen relatif à l'échange de substances thérapeutiques d'origine humaine*  
*European Agreement on the exchange of therapeutic substances of human origin*

1. Nom du producteur:

Name of the producer:

2. *Dispositif à injection*

*Giving-set*

Dispositif pour l'utilisation de *l'albumine humaine*.

Giving-set for the administration of *human albumin*.

ANNEXE 4 (*suite 3*)ANNEX 4 (*continued 3*)

CONSEIL DE L'EUROPE

COUNCIL OF EUROPE

*Accord européen relatif à l'échange de substances thérapeutiques d'origine humaine**European Agreement on the exchange of therapeutic substances of human origin*

1. Nom du producteur:

Name of the producer:

2. *Eau distillée stérile et apyrogène**Sterile, pyrogen-free, distilled water*Pour la reconstitution de l'*albumine humaine desséchée*.For the reconstitution of *dried human albumin*.

3. Quantité }

Quantity } ... ml.

ANNEXE 5 AU PROTOCOLE  
ANNEX 5 TO THE PROTOCOL  
CONSEIL DE L'EUROPE  
COUNCIL OF EUROPE

*Accord européen relatif à l'échange de substances thérapeutiques d'origine humaine*  
*European Agreement on the exchange of therapeutic substances of human origin*

1. Nom du producteur:  
Name of the producer:
2. *Gamma globuline humaine desséchée*  
*Dried human gamma globulin*
3. Numéro du lot:  
Batch number:
4. Gamma globuline: ... grammes  
Gamma globulin: ... grams  
Autres substances ajoutées,  
Other material introduced,  
nature: ....., ... %
5. Date de préparation:  
Date of preparation:  
Date de péremption:  
Date of expiry:
6. Reconstituer avec ... ml. d'eau distillée, stérile et apyrogène.  
To reconstitute with ... ml. sterile, pyrogen-free, distilled water.

7. *Protéger de la lumière et conserver à une température inférieure à 20° C.*  
*Store, protected from light, below 20° C.*
8. *A injecter immédiatement après la reconstitution.*  
*To be used immediately after reconstitution.*
9. *Ne pas injecter par voie intraveineuse.*  
*Not for intravenous injection.*

ANNEXE 5 (*suite 1*)ANNEX 5 (*continued 1*)

## CONSEIL DE L'EUROPE

## COUNCIL OF EUROPE

*Accord européen relatif à l'échange de substances thérapeutiques d'origine humaine*  
*European Agreement on the exchange of therapeutic substances of human origin*

1. Nom du producteur:  
Name of the producer:
2. *Gamma globuline humaine liquide*  
*Liquid human gamma globulin*
3. Numéro du lot:  
Batch number:
4. Gamma globuline: ... grammes  
Gamma globulin: ... grams  
Autres substances ajoutées,  
Other material introduced,  
nature: . . . . ., . . . %
5. Date de préparation:  
Date of preparation:  
Date de péremption:  
Date of expiry:

- |  |
|--|
| <ol style="list-style-type: none"><li>6. <i>Protéger de la lumière et conserver de + 4° C à + 6° C.</i><br/><i>Store, protected from light, at 4° C to + 6° C.</i></li><li>7. <i>Ne pas injecter par voie intraveineuse.</i><br/><i>Not for intravenous injection.</i></li></ol> |
|--|



ANNEXE 5 (*suite 2*)ANNEX 5 (*continued 2*)

CONSEIL DE L'EUROPE

COUNCIL OF EUROPE

*Accord européen relatif à l'échange de substances thérapeutiques d'origine humaine*  
*European Agreement on the exchange of therapeutic substances of human origin*

1. Nom du producteur:

Name of the producer:

2. *Eau distillée, stérile et apyrogène**Sterile, pyrogen-free, distilled water*Pour la reconstitution de la *gamma globuline humaine desséchée*.For the reconstitution of *dried human gamma globulin*.

3. Quantité

Quantity { ... ml.

ANNEXE 6 AU PROTOCOLE  
ANNEX 6 TO THE PROTOCOL  
CONSEIL DE L'EUROPE  
COUNCIL OF EUROPE

*Accord européen relatif à l'échange de substances thérapeutiques d'origine humaine*  
*European Agreement on the exchange of therapeutic substances of human origin*

1. Nom du producteur:  
Name of the producer:
2. **Fibrinogène humain**  
**Human fibrinogen**
3. Numéro du lot:  
Batch number:
4. Fibrinogène: ... grammes  
Fibrinogen: ... grams  
Autres substances ajoutées,  
Other material introduced,  
nature: ....., ... %
5. Date de préparation:  
Date of preparation:  
Date de péremption:  
Date of expiry:
6. Reconstituer avec ... ml. d'eau distillée, stérile et apyrogène.  
To reconstitute with ... ml. sterile, pyrogen-free, distilled water.

- |  |
|--|
| <ol style="list-style-type: none"><li>7. <i>Protéger de la lumière et conserver à une température inférieure à 20° C.</i><br/><i>Store, protected from light, below 20° C.</i></li><li>8. <i>A injecter immédiatement après la reconstitution.</i><br/><i>To be used immediately after reconstitution.</i></li></ol> |
|--|

ANNEXE 6 (*suite*)ANNEX 6 (*continued*)

CONSEIL DE L'EUROPE

COUNCIL OF EUROPE

*Accord européen relatif à l'échange de substances thérapeutiques d'origine humaine*  
*European Agreement on the exchange of therapeutic substances of human origin*

1. Nom du producteur:

Name of the producer:

2. *Eau distillée, stérile et apyrogène**Sterile, pyrogen-free, distilled water*Pour la reconstitution du *fibrinogène humain*.For the reconstitution of *human fibrinogen*.

3. Quantité }

Quantity } ... ml.