# Ghid pentru prepararea, utilizarea şi asigurarea calităţii componentelor sanguine

Comitetul European (Acord parţial) în problemele transfuziei de sânge
◆ CD-P-TS

Ediţia a 17-a, 2013

# Ghid pentru prepararea, utilizarea şi asigurarea calităţii componentelor sanguine

Recomandare nr. R (95) 15

Ediția a 17-a

Ghidul pentru prepararea, utilizarea și asigurarea calității componentelor sanguine este publicat de către Direcția pentru Calitatea Medicamentelor și Sistemului Sanitar din cadrul Consiliului Europei (EDQM).

Toate drepturile conferite în virtutea Convenției Internaționale privind Drepturile de Autor sunt rezervate în mod special Consiliului Europei și orice copiere sau traducere necesită acordul în scris al Editurii.

Director publicație: Dr. S Keitel

Coperta: EDQM

Direcția Europeană pentru Calitatea Medicamentelor și Sistemului Sanitar (EDQM) Consiliul Europei
7, allee Kastner
CS 30026
F-67081 STRASBOURG
FRANȚA

Pagina de internet: www.edqm.eu

ISBN 978-92-871-7637-0
© Consiliul Europei, 2013

© 2014, Institutul Național de Hematologie Transfuzională, România

© 2013 Consiliul Europei, publicat în limba engleză și franceză

Ghidul pentru prepararea, utilizarea și asigurarea calității componentelor sanguine - Ediția a 17-a este publicat în limba engleză și franceză.
Verisunile în limba engleză și franceză sunt singurele versiuni autorizate ale acestei ediții și EDQM, Consiliul Europei, nu își asumă răspunderea pentru orice discrepanțe dintre ediția în limba română și versiunile în limba engleză și franceză.

# Cuvânt înainte

Creat în 1949, Consiliul Europei este cea mai veche şi cea mai mare dintre toate instituțiile europene şi include în prezent 47 de state membre.[1] Unul din principiile fondatoare ale acestuia este creşterea cooperării dintre statele membre în vederea îmbunătățirii calității vieții pentru toți europenii.

În acest context al cooperării interguvernamentale în domeniul sănătății, Consiliul Europei a selectat cu consecvență problemele etice spre a fi studiate. Cea mai importantă astfel de problemă etică se referă la necomercializarea substanțelor umane, precum sânge, organe şi țesuturi.

Cooperarea dintre statele membre referitoare la transfuzia de sânge a început încă din anii 1950. De la început, activitățile au fost inspirate de următoarele principii îndrumătoare: promovarea donării de sânge voluntare, neremunerată, asistență reciprocă, folosirea optimă a sângelui şi a componentelor sanguine şi protecția donatorului şi a primitorului.

Primul rezultat al acestei cooperări a fost adoptarea Acordului European privind Schimbul de Substanțe Terapeutice de Origine Umană (Seria Tratatelor europene, nr. 26) în 1958. A fost urmat de Acordul European privind schimbul de reactivi de determinare a grupelor sanguine (Seria Tratelor europene, nr. 39) şi privind schimbul de reactivi de determinare a grupelor tisulare (Seria Tratelor europene, nr. 84) în 1962 şi respectiv în 1976.

În baza acestor trei Acorduri, Consiliul Europei a creat un program pentru transfuzia de sânge, al cărei scop este de a asigura buna calitate a sângelui şi a componentelor sanguine.

De atunci, Consiliul Europei a adoptat o serie de recomandări ce acoperă aspecte etice, sociale, ştiințifice şi de formare ale transfuziei de sânge. Întrucât Acordurile sunt obligatorii pentru statele care le ratifică, recomandările sunt declarații de politică generală pentru guverne, propunând acțiuni comune de urmat. Recomandările principale includ Recomandarea nr. R(88) 4 privind responsabilitățile autorităților sanitare în domeniul transfuziei de sânge sau prezenta Recomandare, nr. 9 (95) 15, ce conține îndrumările anexei tehnice privind folosirea, prepararea şi asigurarea calității componentelor sanguine.

Lucrările la Recomandarea nr. R (95) 15 au început în 1986, când Comitetul de Selecție al Experților în Asigurarea Calității în Serviciile de Transfuzie Sanguină a publicat propuneri pentru asigurarea calității în serviciile de transfuzie de sânge.

Pe baza acestor propuneri, Comitetul de Selecție a realizat un document mai cuprinzător denumit „Ghid pentru prepararea, utilizarea şi asigurarea calității componentelor sanguine“ denumit în continuare „Ghidul“. Succesul imediat şi acceptabilitatea acestui document au fost

[1] Albania, Andora, Armenia, Austria, Azerbaidjan, Belgia, Bosnia şi Herțegovina, Bulgaria, Croația, Cipru, Republica Cehă, Danemarca, Estonia, Finlanda, Franța, Georgia, Germania, Grecia, Ungaria, Islanda, Irlanda, Italia, Letonia, Liechtenstein, Lituania, Luxemburg, Malta, Republica Moldova, Monaco, Muntenegru, Olanda, Norvegia, Polonia, Portugalia, România, Federația Rusă, San Marino, Serbia, Republica Slovacă, Slovenia, Spania, Elveția, Macedonia, Turcia, Ucraina, Regatul Unit al Marii Britanii.

de o asemenea amploare încât Comitetul Miniştrilor l-a adoptat ca anexă tehnică la ce a devenit ulterior Recomandarea nr. R (95) 15.
Scopul prezentei Recomandări şi a anexei sale tehnice este de a crea centre de transfuzie sanguina cu un set de standarde şi principii referitoare la pregătirea, utilizarea şi asigurarea calității componentelor sanguine. Prezentul Ghid include toate componentele sanguine care vor fi pregătite într-un centru de transfuzie a sângelui şi constituie baza unor proceduri standard de operare (PSO).
Prezenta Recomandare nu cuprinde produsele plasmatice, obținute prin fracționare. Cât priveşte produsele derivate din plasmă, aspectele tehnice sunt descrise în Farmacopeea europeană, iar Uniunea Europeană dispune de un corp legislativ considerabil în ceea ce priveşte produsele farmaceutice şi produsele derivate din plasmă.
Deoarece Consiliul Europei publică un Ghid despre siguranța şi asigurarea calității pentru organe, țesut şi celule (în prezent, la cea de-a treia ediție), s-a scos din prezentul Ghid (de preparare, utilizare şi asigurarea calității componentelor sanguine) orice referință la celulele precursoare hematopoietice.
La 27 ianuarie 2003, Uniunea Europeană a adoptat Directiva 2002/98/CE cu privire la stabilirea standardelor de calitate şi securitate pentru colectarea, testarea, procesarea, depozitarea şi distribuirea sângelui şi componentelor sanguine umane. În ceea ce priveşte aspectele tehnice care urmează a fi implementate conform Articolului 29 din Directiva sus-menționată, Comisia Europeană şi Consiliul Europei lucrează în strânsă colaborare pentru a asigura compatibilitatea acestor cerințe cu cele descrise în Ghid.
Începând cu cea de-a 15-a ediție a Ghidului, conținutul a fost separat în două secțiuni. Prima, numită Principii, strânge informații ce trebuie luate în considerare în luarea deciziilor privind politicile precum şi aspectele educaționale. Secțiunea Principiilor oferă informații despre „de ce şi cum". Se referă şi la dezvoltările ce nu sunt încă incluse în standarde, oferind astfel informații anticipate despre schimbările tehnice din domeniu. S-a estimat că în edițiile următoare ale Ghidului, pe lângă schimbările aduse conținutului tehnic, Secțiunea Principiilor va trebui să fie lărgită în continuare.
A doua secțiune, numită Standarde, conține aspecte considerate a fi „standarde minime" ce se aliniază cu Farmacopeea europeană şi cu directivele Comisiei Europene. Scopul este de a ajuta alte jurisdicții să le transpună în legislație. Secțiunea Standardelor menționează „ce trebuie să se facă".
În timp ce centrelor de transfuzie sanguină din statele membre ale Uniunii Europene li se cere să acționeze în conformitate cu legislația ce reiese din Directivele Comisiei Europene, actualul Ghid este menit să faciliteze procesele continue de îmbunătățire a preparării, utilizării şi asigurării calității componentelor sanguine prin instruire şi oferirea de recomandări neobligatorii.

Prezentul Ghid oferă informații şi îndrumări suplimentare privind cele mai bune practici consecvente cu înțelegerea ştiințifică actuală şi cu părerile experților. În orice moment, implementarea acestor recomandări poate varia între statele membre şi fiecare centru individual de transfuzie sanguină, putând exista proceduri, practici şi standarde alternative.

Recomandarea nr. R (95) 15 menționează şi că anexa sa tehnică, Ghidul, va fi actualizată în mod regulat pentru a o menține conformă cu evoluția științifică. Această misiune a fost încredințată Comitetului European (Acordul Parțial) în problemele transfuziei de sânge (CD-P-TS), Comitet Director al Consiliului Europei cu activități în domeniul transfuziei de sânge. Direcția Europeană pentru Calitatea Medicamentelor şi Sistemului Sanitar (EDQM) [2].
Aceasta este a 17-a ediție a Ghidului, conținând modificări ce țin cont de comentariile aduse în timpul procedurii publice de consultare privind versiunea proiect, în care Autoritățile Sanitare Naționale precum şi părțile interesate au fost invitate să comenteze asupra textului propus.
Cea de-a 17-a ediție a Ghidului consolidează recomandările pentru centrele de transfuzie sanguine şi unitatile de transfuzie din spitale, cu scopul implementării sistemelor de management a calității rezultat din colaborarea dintre Consiliul Europei şi Comisia Europeană, în vederea dezvoltării unui standard comun european. Principiile şi ghidurile detaliate privind bunele practici de producție (GMP), menționate în Articolul 47 al Directivei 2001/83/CE au fost incluse în secțiunea Principii a Ghidului. Întregul Capitol 1 Standarde şi principii a fost restructurat pentru a oglindi structura GMP.
Această lucrare a constituit bazele inițiale pentru elaborarea îndrumărilor de bună practică menționate în Articolul 2 al Directivei 2005/62/ CE.

În plus, a fost creată o Anexă la Ghid care identifică elementele de management ale sistemului de calitate pe care centrele de transfuzie şi unitatile de transfuzie din spitale trebuie să le respecte. Aceasta face posibilă nu numai aplicarea standardelor comune de către Statele membre ci şi, într-un cadru mai larg, de Statele membre care au luat parte la Convenției privind elaborarea farmacopeei europene a Consiliul Europei.
Elaborarea celei de-a 17 ediții a Ghidului a fost efectuată cu sprijinul a două grupuri dedicate de Experți aflați sub egida CD-P-TS. Primul grup (GTS) a fost deja implicat în redactarea celei de-a 16 ediții iar al doilea, nou-creat, s-a ocupat de aspectele particulare de implementare a cerințelor pentru sistemul de management al calității în ceea ce priveşte centrele de transfuzii în Ghid. Mulțumiri speciale trebuie adresate tuturor acestor Experți pentru contribuțiile lor edificatoare şi preşedinților respectivi pentru dedicarea lor. Listele detaliate care descriu componența grupurilor de lucru sunt anexate. Le mulțumim şi participanților la studiul public şi reprezentanților din partea CD-P-TS care au formulat multe comentarii constructive.
Redactarea şi publicarea celei de-a 17-a ediții a Ghidului a fost coordonată din EDQM de Marie-Emmanuelle Behr-Gross, Marta Lopez-Fraga şi Guy Rautmann, cu sprijinul lui Isabelle Ehrhart, Catherine Mischler şi Ahlem Sanchez.

[2] EDQM este o Direcţie a Consiliului Europei, înfiinţată în 1964 conform bazei legale a Convenţiei privind elaborarea farmacopeei europene. În acest cadru cooperează 37 de state membre, Uniunea Europeană şi 23 de observatori şi Organizaţia Mondială a Sănătăţii este însărcinată cu secretariatul ştiinţific pentru aceste activităţi.

# Comitetul European (Acord parțial) în problemele transfuziei de sânge (CD-P-TS)

## Preşedinte

NORDA Rut
Klinisk immunologi och transfusionsmedicin
Spitalul Universitar Uppsala
Akademiska Sjukhuset, ing 61
S - 751 85 UPPSALA
E-mail: rut.norda@akademiska.se

## Membri

AUSTRIA
SCHENNACH Harald
Institutul Central de Transfuzie Sanguină şi Imunologie (ZIB) TILAK - Clinica Universitară - Spitalul Regional Anichstrasse 35
AT - 6020 INNSBRUCK
E-mail: harald.schennach@uki.at

KURZ Johann
Ministerul Federal al Sănătății Radetzkystrasse, 2 - Unit III A 2
AT - 1030 VIENA
E-mail: johann.kurz@bmg.gv.at

ELGIA
MUYLLE Ludo
Agenția Federală pentru Medicamente şi Produse pentru Sănătate
Eurostation Blok II - 8th Floor
Place Victor Hugo Horta 40
B - 1060 BRUSSELS
E-mail: ludo.muylle@fagg-afmps.be

BOSNIA ŞI HERŢEGOVINA
HADZIC Hasija
Institutul pentru Transfuzie de Sânge F BIH Cekalu 5A 86 BA - 71000
SARAJEVO E-mail: hadzich@ztmfblh.ba

BULGARIA
MASHAROVA Natalia
Centrul Național de Hematologie Transfuzionala
112, Bratia Miladinovi St.
BG - 1202 SOFIA
E-mail: Nathalie_54@abv.bg

CROAȚIA
VUK Tomislav
Institutul Național Croat pentru Medicină Transfuzională Petrova 3
HR - 10 000 Zagreb
E-mail: tomislav.vuk@hztm.hr

CIPRU
KIOUPI Stala
Ministerul Sănătății din Cipru şi Serviciile de Sănătate Publică şi Medicale
Giorgio Prodromou 1 and Hilonos 17 CY - 1449 NICOSIA E-mail:
s.kioupi@cytanet.com.cy

REPUBLICA CEHĂ
TUREK Petr
Thomayer Hospital Videnska, 800
CZ - 140 59 PRAHA 4
E-mail: petr.turek@ftn.cz

DANEMARCA
HANSEN Morten Bagge
Centrul de Transfuzie de Sânge Righospitalet Blegdamsvej, 9
DK - 2100 COPENHAGA
E-mail: morten.bagge.hansen@regionh.dk
KRISTlENSEN Marianne
Autoritatea Daneză privind Sănătatea şi Medicamentele 1, Axel Heides Gade
DK - 23000 S - COPENHAGA
E-mail: mkr@sst.dk

ESTONIA
KULLASTE Riin
Centrul de Transfuzie al Centrului Medical din Estonia de Nord 2 Adala Street
EE - 10614 TALLINN
E-mail: riin.kullaste@regionaalhaigla.ee

FINLANDA
KRUSIUS Tom
Serviciul de Transfuzie al Crucii Roşii din Finlanda Kivihaantie, 7
FI - 00310 HELSINKI
E-mail: tom.krusius@bts.redcross.fi

FOSTA REPUBLICĂ IUGOSLAVĂ MACEDONIA
DUKOVSKI Risto
Biroul de Transfuzie de Sânge al Republicii Macedonia Institutul Național pentru Medicina Transfuzională Vodnjanska, 17
MK - 1000 SKOPJE
E-mail: dukovski50@gmail.com

FRANȚA
GARRAUD Olivier
EFS - Etablissement Francais du Sang Auvergne-Loire 25, Boulevard Pasteur
FR - 42023 SAINT-ETIENNE
E-mail:olivier.garraud@efs.sante.fr
CHARPAK Yves
EFS - Etablissement Francais du Sang
20 avenue du Stade de France
FR - 93218 LA PLAINE SAINT DENIS CEDEX
E-mail: yves.charpak@efs.sante.fr

GERMANIA
HEIDEN Margarethe (Vicepreşedinte) Institutul Paul Ehrlich, Paul Ehrlich Strasse, 51-59
DE - 63225 LANGEN
E-mail: margarethe.heiden@pei.de
KELLER Konstantin
Ministerul Federal al Sănătății DE - 53107 Bonn E-mail: 116@bmg.bund.de

GRECIA
POLITIS Constantina
Ministerul Sănătății, Centrul Național de Sânge
Centrul coordonator de hemovigilență, Hellenic CDC 10 Averof Str,
GR - 10433 ATENA
E-mail: cpolitis@keelpno.gr
DADIOTIS Loukas
Spitalul General Tzaneio din Piraeus
GR -18536 PIRAEUS
E-mail: aimodosia@tzaneio.gr

UNGARIA
BAROTI TOTH Klara
Serviciul Național Maghiar pentru Transfuzie de Sânge 19-21 Karolina St.
HU - 1113 BUDAPESTA
E-mail: barotine.toth.klara@ovsz.hu

IRLANDA
O'RIORDAN Joan Serviciul Irlandez de Transfuzie de Sânge James's Street
IE - DUBLIN 8
E-Mail: joan.o'riordan@ibts.ie.

ITALIA
GRAZZINI Giuliano
Centrul Național de Transfurzie de Sânge Institutul Superior de Sănătate Via Giano della Bella No 27
IT - 00162 ROMA
E-mail: giuliano.grazzini@iss.it
DE ANGELIS Vincenzo
Spitalul Universitar Udine
P. le S. Maria della Misericordia, 15
IT - 33100 UDINE
E-mail: deangelis.vincenzo@aoud.sanita.fvg.it

LETONIA
STEINERTE Anna
Centrul Național de Donatori de Sânge Selpils street 6
LV - 1007 RIGA
E-mail: anna.steinerte@vadc.gov.lv

JURSEVICA Evelina
Centrul Donatorilor de Sânge Selpils 6
LV - 1700 RIGA
E-mail: evelina.jursevica@vadc.gov.lv

LITUANIA
NAUJOKAITE Alvyda
Ministerul Sănătății din Republica Lituania Vilniaus St., 33
LT - 01506 VILNIUS
E-mail: alvyda.naujokaite@sam.lt

KALIBATAS Vytenis
Centrul Național de Sânge Zolyno St., 34
LT - 10210 VILNIUS
E-mail: v.kalibatas@kraujodonoryste.ltLUXEMBURG
COURRIER Paul
Centrul de Transfuzie de Sânge al Crucii Roşii
luxemburgheze
42 boulevard Joseph II
LU - 1840 LUXEMBURG
E-mail: paul.courrier@croix-rouge.lu

MALTA
LASPINA Stefan
Banca de Sânge a Spitalului Mater Dei, Departamentul de Patologie, Block C,
Level -1 MT - MSD 2090 TAL-QROQQ
E-Mail: stefan.laspina@gov.mt

MUNTENEGRU
RASOVIC Gordana
Institutul de Transfuzie de Sânge al Montenegro Dzona Dzeksona BB
ME - 81000 PODGORICA
E-mail: gordana.rasovic@ztkcg.me

OLANDA
VAN DER POEL Cees Medimuse Kometeniaan 19
NL - 3721 BILTHOVEN

E-mail: vdpoel@inter.nl.net
DE WIT Jeroen Sanquin Blood Supply Plesmanlaan, 125
NL - 1006 CN AMSTERDAM
E-mail: hjc.dewit@sanquin.nl
NORVEGIA
FLESLAND Oystein
Centrul norvegian de informare pentru Serviciile de Sănătate PO Box 7004 St Olavs plass NO - 0130 Oslo
E-mail: oystein.flesland@nokc.no

POLONIA
POGLOD Ryszard
Institutul de Hematologie şi Medicină Transfuzională Indiry Gandhi 14 st.
PL - 02-776 VARŞOVIA
E-mail: rpoglod@ihit.waw.pl
PORTUGALIA
CHIN TAD MUON Mario
Centrul de Sânge şi Transplant Coimbra Quinta da Vinha Moura, Sao Martinho do Bispo
PT - 3041-861 COIMBRA
E-mail: mario.chin@ipst.min-saude.pt

ROMÂNIA
DOBROTA Alina Mirella
Centrul Regional de Transfuzie de Sânge Str. Nicolae lorga, nr. 85 Județul Constanța
RO - 900587 CONSTANȚA
E-mail: alina_mirella@yahoo.com

SERBIA
VASILJEVIC Nada
Ministerul Sănătății Direcția de Biomedicină Vladetina 1-3
RS - 11000 BELGRAD
E-mail: vnada12345@gmail.com

SLOVACIA
ROSOCHOVA Jana
Narodna transfuzna sluzba SR
Limbova 3
SK - 833 14 BRATISLAVA
E-Mail: rosochova@ntssr.sk

SLOVENIA
ROZMAN Primoz
Centrul de Transfuzie Sanguină din Slovenia Slajmerjeva, 6
SI - 1000 LJUBLJANA
E-mail: primoz.rozman@ztm.si

RAZBORSEK Irena
Centrul de Transfuzie Sanguină din Slovenia Slajmerjeva ulica 6
SI - 1000 LJUBLJANA
E-mail: irena.razborsek@ztm.si

SPANIA
VESGA CARASA Miguel
Centro Vasco de Transfusion y Tejidos Humanos
Barrio Labeaga S N
VIZCAYA
ES - 48960 GALDAKAO
E-mail: MIGUELANGEL.VESGACARASA@osakidetza.net

SUEDIA
STROM Helena
Socialstyrelsen
Consiliul Național pentru Sănătate şi Bunăstare
SE - 106 30 STOCKHOLM
E-mail: helena.strom@socialstyrelsen.se

ELVEȚIA
Dr JUTZI Markus
Swissmedic Hallerstrasse 7
CH - 3000 BERNA 9
E-mail: markus.jutzi@swissmedic.ch
MANSOURI TALEGHANI Behrouz
Crucea Roşie Elvețiană
Serviciul de Transfuzie Sanguină
Laupenstrasse, 37
CP 5510
CH - 3001 BERNA
E-mail: behrouz.mansouri@blutspende.ch TURCIA

ERTUGRUL ORUC Nigar
Centrul de Transfuzie Sanguină Diskapi Yildirim Beyazit Spitalul de Formare şi Cercetare Ministerul Sănătăţii
TR - 06110 ANKARA
E-mail: nigarertugrul@gmail.com

REGATUL UNIT AL MARII BRITANII ŞI IRLANDEI DE NORD
MACLENNAN Sheila
Institutul Național pentru Sănătate – Sânge şi Transplant Leeds Centre
Bridle Path
GB - LS15 7TW LEEDS
E-mail: sheila.maclennan@nhsbt.nhs.uk

## Observatori

ALBANIA
DURO Vjollca Boulevard Bajram Curri
AL - 1001 TIRANA ARMENIA
DAGHBASHYAN Smbat
Centrul de Hematologie Ministerul Sănătății 7, H. Nersisyan Str.
AM - 0017 YEREVAN
E-mail: armhaem@gmail.com

AUSTRALIA
SMITH Glenn
Biroul de Evoluție Științifică 136, Narrabundah Lane Symonston PO Box 100
AU - ACT 2609 WODEN
E-mail: glenn.smith@tga.gov.au

PROSSER Ian
Laboratoarele pentru Gestionarea Bunurilor Terapeutice 136, Narrabundah Lane
AU -2606 SYMONSTON ACT
E-mail: ian.prosser@tga.gov.au

CANADA
GANZ Peter
Health Canada
Centrul pentru Evaluarea Sângelui şi Țesuturilor 100 Eglantine Driveway
Tunneys Pasture K1A 0L2
CA - AL0603C3 OTTAWA, CANADA
E-mail: peter.ganz@hc-sc.gc.ca

AGBANYO Francisca Centrul pentru Evaluarea Probelor Biologice 3rd floor, Room 3379 AL 0603C3 1000 Eglantine Driveway K1A OKP
CA - OTTAWA, ONTARIO
E-mail: Francisca_agbanyo@hc-sc.gc.ca

GEORGIA
AVALISHVILI Levan
Centrul Medical Jo Ann 21, Lubliana St.
GE - 0159 TBILISI
E-mail: levanavali@gmail.com

MOLDOVA
CEBOTARI Svetlana
Centrul Național de Transfuzie Sanguină
Str. Academi 11
MD - 2028 CHIŞINĂU
E-mail: cebotaris@mail.ru

BELARUSPOTAPNEV Michael
Centrul Bielorus de Cercetare și Producție pentru Hematologie –
Transfuziologie Dolginovski tract, 160
BY - 220053 MINSK
E-mail: rspk@anitex.by

FEDERAȚIA RUSĂ
BOGDANOVA Vera
Agenția federală medico-biologică "ROSPLASMA" Volokalamskoye shosse, 30
RU 109074 MOSCOVA
E-mail: bodgdanova@nic-itep.ru

**Agenția Americană pentru Alimente și Medicamente**
EPSTEIN Jay
Biroul pentru Cercetarea și Verificarea Sângelui 1401, Rockville Pike
US - Rockville, MD 20852
E-mail: jay.epstein@fda.hhs.gov
WILLIAMS Alan HFM 370
1401, Rockville Pike
US - Rockville, MD 20852
E-mail: alan.williams@fda.hhs.gov

**Comisia Europeană**
VILLANUEVA Silvia
Unitatea 4 Controlul Substanțelor de Origine Umană şi al Tutunului
Rue Belliard 232
BE - 10140 BRUXELLES
E-mail: silvia.villanueva@ec.europa.eu

VAN DER SPIEGEL Stefaan
Unitatea 6 Sănătate şi Lege şi Substanțe Internaționale prevăzute în Drepturile omului
Froissart Straat 101
BE - 1040 BRUXELLES
E-mail: stefaan.van-der-spiegel@ec.europa.eu

**Organizația Mondială a Sănătății (sediul)**
DHINGRA Neelam
Siguranța Transfuziei Sanguine 20, avenue Appia
CH - 1211 GENEVA 27
E-mail: dhingran@who.int

PADILLA Ana
Biologicals
20, Avenue Appia
CH - 1211 GENEVA 27
E-mail: padillaa@who.int

**Organizația Mondială a Sănătății (Europa)**
HAFNER Valentina
Divizia de Sisteme de Sănătate şi Sănătate Publică UN City - Marmorvej 51
DK - 2100 COPENHAGA
E-mail: hafnerv@who.int

**Comitetul Director în Bioetică din Consiliul Europei (CDBI)**
GARANI-PAPADATOS Stamatia
Şcoala Națională de Sănătate Publică 196, Alexandras Avenue
GR - 11521 ATENA GRECIA
E-mail: sgarani@nsph.gr

GEFENAS Eugenijus
Comitetul Lituanian de Bioetică
Didzioji str. 22,
LT - 01128 Vilnius
E-mail: eugenijus.gefenas@mf.vu.lt

## Membrii grupului ad hoc (GTS)

**Președinte**
VAN DER POEL Cees
Medimuse Kometeniaan 19
NL - 3721 BILTHOVEN
E-mail: vdpoel@inter.nl.netMembri

BAROTI TOTH Klara
Serviciul Național Maghiar pentru Transfuzie de Sânge 19-21, Karolina St.
HU - 1113 BUDAPESTA
E-mail: barotine.toth.klara@ovsz.hu

BOGDANOVA Vera
Agenția federală medico-biologică
"ROSPLASMA" Volokalamskoye shosse, 30,
RU 109074 MOSCOVA
E-mail: bodgdanova@nic-itep.ru

CAZENAVE Jean-Pierre
EFS
10 rue Spielmann
FR - 67065 STRASBOURG

E-mail: jeanpierre.cazenave@armesa.org
DE ANGELIS Vincenzo
Spitalul Universitar Udine
P. le S. Maria della Misericordia, 15
IT - 33100 UDINE
E-mail: deangelis.vincenzo@aoud.sanita.fvg.it

DOBROTA Alina Mirella
Centrul Regional de Transfuzie de Sânge Str. Nicolae lorga, nr. 85 Județul Constanța
RO - 900587 CONSTANȚA
E-mail: alina_mirella@yahoo.com

ERTUGRUL ORUC Nigar
Centrul de Transfuzie Sanguină Diskapi Yildirim Beyazit Spitalul de Formare şi Cercetare Ministerul Sănătății
TR - 06110 ANKARA
E-mail: nigarertugrul@gmail.com

FLANAGAN Peter
Serviciul Sanguin Noua Zeelandă
Private Bag 92071, Victoria Street West
NZ - 1142 AUCKLAND
E-mail: peter.flanagan@nzblood.co.nz

FLESLAND Oystein
Centrul Norvegian de Informare pentru Serviciile de Sănătate PO Box 7004 St Olavs plass NO - 0130 Oslo
E-mail: oystein.flesland@nokc.no

FONTANA Stefano
Blutspendedienst SRK Bern AG Murtenstrasse 133
CH - 3001 BERNA
E-mail: stefano.fontana@bsd-be.ch

GANZ Peter
Health Canada
Centrul pentru Evaluarea Sângelui şi Ţesuturilor 100 Eglantine Driveway
Tunneys Pasture K1A 0L2
CA - AL0603C3 OTTAWA, CANADA
E-mail: peter.ganz@hc-sc.gc.ca

GARRAUD Olivier
EFS - Etablissement Français du Sang Auvergne-Loire 25, Boulevard Pasteur
FR - 42023 SAINT-ETIENNE
E-mail: olivier.garraud@efs.sante.fr

GUDMUNDSSON Sveinn Banca de Sânge
Snorrabraut 60
IS - 105 REYKJAVI
E-mail: sveinn@landspitali.is

HANSEN Morten Bagge
Centrul de Transfuzie de Sânge Righospitalet Blegdamsvej, 9
DK - 2100 COPENHAGA
E-mail: morten.bagge.hansen@regionh.dk

ILLOH Orieji
Agenţia pentru Alimente şi Medicamente 1401 Rockville Pike
US - ROCKVILLE, MD 20852
E-mail: orieji.illoh@fda.hhs.gov
KELLER Anthony
Serviciul Sanguin Australian al Crucii Roşii 69 Walters drive, Osborne Park AU
-WA 6017 RIVERVAL
E-mail: akeller@arcbs.org.au

KLUTER Harald
Institutul pentru Medicină Transfuzională şi Imunologie Friedrich-Ebert-
Strasse, 107
DE - 68167 MANNHEIM

E-mail: h.klueter@blutspende.de

KRUSIUS Tom
Serviciul Sanguin al Crucii Roşii din Finlanda Kivihaantie, 7
FI - 00310 HELSINKI
E-mail: tom.krusius@bts.redcross.fi

LASPINA Stefan
Banca de Sânge a Spitalului Mater Dei, Departamentul de Patologie, Block C,
Level -1 MT - MSD 2090 TAL-QROQQ
E-Mail: stefan.laspina@gov.mt

LOZANO Miguel
Clinica Spitalului
Departament de Hemoterapie şi Hemostază Villarroel, 170
ES - 08036 BARCELONA
E-mail: mlozano@clinic.ub.es

MACLENNAN Sheila NHSBT
Centrul de Sânge Leeds
Bridle Path
GB - LEEDS, LS15 7TW
E-mail: Sheila.maclennan@nhsbt.nhs.uk

NASCIMENTO Fatima
Rua Sousa Lopes, Lote MNO Apartamento 1007
PT - 1600-207 LISABONA
E-mail: Fatima.rita.nascimento@gmail.com

NAUJOKAITE Alvyda
Ministerul Sănătății din Republica Lituania Vilniaus St., 33
LT - 01506 VILNIUS
E-mail: alvyda.naujokaite@sam.lt

O'RIORDAN Joan Serviciul Irlandez de Transfuzie de Sânge James's Street
IE - DUBLIN 8

E-Mail: joan.o'riordan@ibts.ie.
PINK Joanne
Serviciul de Cruce Roşie Australian în numele TGA 44 Musk Avenue
AU - KELVIN GROVE QLD, 4059
E-mail: jpink@redcrossblood.org.au

OLITIS Constantina
Ministerul Sănătății, Centrul Național de Sânge
Centrul Coordonator de Hemovigilență, Hellenic CDC
Didzioji str. 22,
GR - 10433 ATENA
E-mail: cpolitis@keelpno.gr

RADZIWON Piotr Marek
Centrul Regional pentru Medicină Transfuzională
UI. M Sklodowskiej Curie 23
PL - 15-950 BIALYSTOK
E-mail: pradziwon@rckik.bialystok.pl

REHACEK Vit
Spitalul Universitar Hradec Kralove Status Departamentul de Transfuzie
Sokolksa str. 581
CZ - 500 05 HRADEC KRALOVE
E-mail: rehacekv@lfhk.cuni.cz
ROCKWELL Joyce
Agenția pentru Alimente și Medicamente 1401 Rockville Pike
US - ROCKVILLE, MD 20852
E-mail: joyce.rockwell@fda.hhs.gov

ROSOCHOVA Jana
Ministerul Sănătății din Republica Slovacă Serviciul Național pentru Transfuzie
Limbova 3
SK - 83314 BRATISLAVA
E-mail: rosochova@ntssr.sk

SAFWENBERG Jan Spitalul Universitar Uppsala Centrul de Sânge
SE - SE751 85 UPPSALA

E-mail: jan.safwenberg@akademiska.se
SCHENNACH Harald
Institutul Central de Transfuzie Sanguină şi Imunologie (ZIB) TILAK - Clinica Universitară - Spitalul Regional Anichstrasse 35
AT - 6020 INNSBRUCK
E-mail: harald.schennach@uki.at

SONDAG-THULL Daniele
Serviciul pentru Sânge al Crucii Roşii din Belgia
Rue de Stalle 96
BE - 1180 BRUXELLES
E-mail: daniele.sondag@croix-rouge.be

TESKRAT Fewzi ANSM
143-147 Boulevard Anatole France
FR - 93285 SAINT-DENIS Cedex
E-mail: fewzi.teskrat@ansm.sante.fr

VASILJEVIC Nada
Ministerul Sănătății Direcția de Biomedicină Vladetina 1-3
RS - 11000 BELGRAD
E-mail: vnada12345@gmail.com

WILLIAMS Alan HFM 370
1401 Rockville Pike
US - Rockville, MD 20852
E-mail: alan.williams@fda.hhs.gov

# TS066 Sisteme pentru managementul calității în centrele de transfuzie sanguină

## Președinte

FLANAGAN Peter
Serviciul Sanguin Noua Zeelandă Private Bag 92071, Victoria Street
NZ - 1142 AUCKLAND
E-mail: peter.flanagan@nzblood.co.nz

## Membri

BAROTI TOTH Klara
Serviciul Național Maghiar pentru Transfuzie de Sânge 19-21 Karolina St.
HU - 1113 BUDAPESTA
E-mail: barotine.toth.klara@ovsz.hu

COSTELLO Patrick
Consiliul Irlandez pentru Medicamente Kevin O'Malley House Earslfort Centre, Earlsfort Terrace 2
IE - DUBLIN 2
E-mail: Patrick.costello@imb.ie

CHURCHWARD David
Agenția Normativă pentru Produsele de Sănătate şi Medicamente 151 Buckingham Palace Road
GB - SW1W 9SZ LONDON
E-mail: david.churchward.gsi.gov.uk

DOBROTA Alina Mirella
Centrul Regional de Transfuzie de Sânge Str. Nicolae lorga, nr. 85 Județul Constanța
RO - 900587 CONSTANȚA
E-mail: alina_mirella@yahoo.com

GOULDING Nigel
Agenția Normativă pentru Produsele de Sănătate şi Medicamente 151
Buckingham Palace Road
GB - SW1W 9SZ LONDON
E-mail: nigel.goulding@mhra.gsi.gov.uk

GRAZZINI Giuliano
Centrul Național Italian de Sânge Institutul Superior de Sănătate Via Giano della Bella No 27
IT - 00162 ROMA
E-mail: giuliano.grazzini@iss.it
KURZ Johann
Ministerul Federal al Sănătății Radetzkystrasse, 2 - Unit III A 2
A - 1030 VIENA
E-mail: johann.kurz@bmg.gv.at

POLITIS Constantina
Ministerul Sănătății, Centrul Național de Sânge, Centrul Coordonator deHemovigilență Hellenic CDC
10 Averof Str,
GR - 10433 ATENA
E-mail: cpolitis@keelpno.gr

REES Ian
Agenția Normativă pentru Produsele de Sănătate şi Medicamente 151
Buckingham Palace Road GB - SW1W 9SZ LONDRA
E-mail: ian.rees@mhra.gov.uk

SAFWENBERG Jan
Spitalul Universitar Uppsala
Centrul de Sânge
SE - SE751 85 UPPSALA
E-mail: jan.safwenberg@akademiska.se

SARLIJA Dorotea
Institutul Național Croat pentru Medicină Transfuzională Petrova 3
HR - 10 000 ZAGREB
E-mail: dorotea.sarlija@hztm.hr

SCHAERER Christian
Swissmedic Inspectorate Hallerstrasse 7
CH - 3000 BERNA 9
E-mail: christian.schaerer@swissmedic.ch

SCHENNACH Harald
Institutul Central de Transfuzie Sanguină şi Imunologie (ZIB) TILAK - Clinica Universitară - Spitalul Regional Anichstrasse 35
AT - 6020 INNSBRUCK
E-mail: harald.schennach@uki.at

TESKRAT Fewzi
ANSM
143-147 Boulevard Anatole France
FR - 93285 SAINT-DENIS Cedex
E-mail: fewzi.teskrat@ansm.sante.fr

VAN DER POEL Cees Medimuse Kometeniaan 19
NL - 3721 BILTHOVEN
E-mail: vdpoel@inter.nl.net

WEGEHAUPT Sabine
Paul-Ehrlich-Institut
FG 1-5
Paul-Ehrlich-St 51-59
DE - 63225 LANGEN
E-mail: sabine.wegehaupt@pei.de

# Cuprins

Cuvânt înainte ... 4
Membrii Comitetului European (Acord parţial) în problemele transfuziei de sânge ... 7
Membrii grupului de lucru "GTS" ... 19
Membrii grupului de lucru TS066 ... 25
**Recomandarea nr. R (95) 15 a Comitetului de Miniştri** ... 32
**Ghid pentru prepararea, utilizarea şi asigurarea calităţii componentelor sanguine** 34
**Anexă la Recomandarea nr. R (95)** ... 34
P R I N C I P I I ... 35
Capitolul 1. Principiile unui sistem de calitate în centrele de transfuzie sanguină ... 36
1. Introducere ... 36
2. Principii generale ... 36
3. Elemente ale sistemului de calitate ... 36
4. Locaţia ... 38
5. Calificare şi Validare ... 38
6. Validarea procesului ... 41
7. Controlul echipamentelor şi introducerea materialelor ... 43
8. Documentaţie ... 47
9. Managementul contractelor ... 49
10. Neconformitatea. Abateri ... 51
11. Auto-inspecţie, audituri şi îmbunătăţiri ... 53
12. Monitorizarea şi controlul calităţii ... 53
Capitolul 2. Principiile selecţiei donatorilor ... 54
1. Prezentare generală ... 54
2. Verificarea donatorilor ... 55
3. Considerente specifice pentru donatorii de componente diferite ... 61
4. Exemplu de chestionar pentru verificarea donatorilor ... 67
Capitolul 3. Principiile de recoltare a sângelui ... 69
1. Prezentare generală ... 69
2. Spaţiul pentru şedinţele de recoltare ... 69
3. Echipamente folosite pentru şedinţele de recoltare ... 70
4. Verificări şi etichetări care preced donării ... 70
5. Venopuncţia ... 70
6. Afereza ... 72
7. Depozitar pentru probele arhivate ... 72
8. Managementul reacţiilor adverse la donatori ... 72
9. Documentaţia clinică a donatorilor ... 75
Capitolul 4. Principiile procesării componentelor sanguine, depozitare şi distribuţie ... 76
1. Prezentare generală ... 76
2. Proceduri de procesare ... 77
3. Alegerea anticoagulantului şi a sistemului de pungi ... 77
4. Centrifugarea componentelor sanguine ... 78
5. Separarea componentelor ... 80
6. Deleucocitarea ... 83
7. Congelarea şi decongelarea plasmei ... 84

8. Sisteme deschise şi închise şi dispozitive pentru legături sterile....85
9. Iradierea componentelor sanguine....86
10. Prevenirea transmiterii CMV....86
11. Reducerea patogenilor....87
12. Puritatea componentelor....88
13. Siguranța împotriva bacteriilor componentelor sanguine....88
14. Depozitarea componentelor sanguine....91
15. Transportul componentelor sanguine....95
16. Informații despre componente şi principiile etichetării....96
Capitolul 5. Principiile preparării componentelor sanguine, monografie....97
1. Definiţii şi proprietăţi....97
2. Prepararea....97
3. Cerințe şi controlul calității....97
4. Depozitare şi transport....98
5. Etichetare....98
6. Avertismente....98
Capitolul 6. Principiile componentelor sanguine pentru utilizare fetală, neonatală şi la copii cu vârsta până la 1 an....99
1. Prezentare generală....99
2. Componente pentru transfuzii intrauterine....99
3. Componente pentru transfuzii neonatale de substituție....99
4. Concentratele eritrocitare pentru transfuzie de volum mic la pacienți neonatali şi copii de până la 1 an....100
5. Plasmă proaspăt congelată pentru utilizare neonatală şi la copii cu vârsta până la 1 an....101
6. Plachete pentru utilizare neonatală şi la copii de pana la 1 an....101
Capitolul 7. Principii în transfuzia autologă programată....102
1. Prezentare generală....102
2. Selecția pacienților pentru transfuzia autologă programată şi recoltarea sângelui....103
3. Prepararea, depozitarea şi distribuția componentelor autologe programate....104
Capitolul 8. Principiile serologiei grupului sanguin....106
1. Prezentare generală....106
2. Investigații serologice ale grupului sanguin....106
3. Validare şi controlul calității....107
Capitolul 9. Principiile depistării markerilor infecțioşi....114
1. Prezentare generală (comentarii generale pentru toate testele obligatorii)....114
2. Algoritmi pentru verificarea markerilor infecțioşi şi teste de confirmare....115
3. Teste de confirmare....117
4. Verificarea acidului nucleic....117
5. Teste serologice suplimentareTestare anti-HBc....118
Capitolul 10. Principiile hemovigilenței....119
1. Prezentare generală....119
2. Condiții preliminare pentru implementarea unei rețele de hemovigilență....119
3. Tipuri de reacții şi episoade adverse strânse într-o rețea de hemovigilență....122
4. Depistarea şi recuperarea donărilor posibil infecțioase cu HIV, HCV sau HBV (verificare tip „look-back”)....124
5. Contactul dintre instituțiile pentru colectarea sângelui şi spital privind hemovigilența....126

6. Raportarea datelor privind hemovigilenţaRaportare standardizată ..... 126
Capitolul 11. Principiile de utilizare clinică a sângelui ..... 129
1. Prezentare generală ..... 129
2. Elemente pentru un sistem de calitate în transfuzia clinică ..... 129
3. Indicaţii clinice pentru componentele sanguine ..... 131
4. Formularul de cerere ..... 137
5. Livrarea componentelor sanguine ..... 138
6. Administrarea componentelor sanguine ..... 138
7. Monitorizarea ..... 139
8. Complicaţii ale transfuziei ..... 140
9. Comitetele de transfuzie din spital ..... 141
S T A N D A R D E ..... 142
Capitolul 1. Standarde pentru un sistem de calitate pentru centrele de sânge şi băncile de sânge din spitale ..... 143
1. Introducere şi principii generale ..... 143
2. Elemente ale sistemului de calitate ..... 145
Capitolul 2. Standardele de selecţie a donatorilor ..... 153
1. Prezentare generală ..... 153
2. Informaţii ce trebuie furnizate donatorilor ..... 153
3. Evaluarea medicală a donatorilor ..... 154
4. Respingerea donatorilor ..... 155
5. Standarde specifice pentru donatori de tipuri diferite de component ..... 161
6. Informaţii acordate după donare ..... 163
Capitolul 3. Standarde pentru recoltarea sângelui şi a componentelor sanguine ..... 164
1. Spaţiul pentru şedinţele de recoltare ..... 164
2. Procedurile şi echipamentul utilizate la şedinţele de recoltare ..... 164
3. Verificări premergătoare donaţiei ..... 165
4. Etichetare ..... 165
5. Venopuncţie, sângerare şi amestecare ..... 166
6. Gestionarea recipientelor şi probelor pline ..... 167
7. Cerinţe speciale pentru afereză ..... 167
8. Depozitar pentru probele arhivate ..... 168
Capitolul 4. Standarde pentru procesarea componentelor sanguine, depozitare şi distribuţie ..... 169
1. Procesare ..... 169
2. Etichetarea şi informaţii despre componente ..... 170
3. Eliberarea componentelor sanguine ..... 170
4. Depozitare şi distribuţie ..... 172
5. Iradierea componentelor sanguine ..... 173
6. Deleucocitarea ..... 173
7. Siguranţa împotriva bacteriilor ..... 173
Capitolul 5. Monografiile componentelor ..... 174
Partea A. Componente din sânge integral ..... 175
Partea B. Componente din eritrocite ..... 181
Partea C. Componente din trombocite ..... 206
Partea D. Componentele din plasmă ..... 244
Partea E. Componente din leucocite ..... 257

Capitolul 6. Standarde pentru componentele sanguine pentru utilizare intrauterină, neonatală şi pentru copii cu vârsta până la 1 an ..... 261
Partea A. Componente pentru transfuzii intrauterine ..... 262
Partea B. Componente pentru transfuzie neonatală de schimb ..... 267
Partea C. Componente (volum redus) pentru transfuzie neonatală şi pentru copii cu vârsta până la 1 an ..... 273
Capitolul 7. Standardele pentru transfuzia autologă programată ..... 276
1. Prezentare generală ..... 276
2. Selecţia pacienţilor pentru TAP şi recoltarea sângelui ..... 276
3. Prepararea, depozitarea şi distribuţia componentelor sanguine autologe programate ..... 277
4. Manipularea şi depozitarea ..... 277
5. Avertismente ..... 277
Capitolul 8. Standarde pentru imunohematologie ..... 279
Prezentare generală ..... 279
Selecţia şi validarea reactivilor şi metode ..... 279
Controlul calităţii ..... 280
Testarea grupului sanguin al donărilor / donatorilor ..... 280
ABO şi RhD ..... 280
Tipări suplimentare ..... 281
Testarea anticorpilor neregulaţi ..... 281
Testarea grupului sanguin al pacienţilor ..... 281
Stabilirea grupului sanguin ..... 281
Testarea compatibilităţii ..... 281
Tipare şi verificare ..... 282
Capitolul 9. Standardele pentru depistarea marcherilor infecţioşi ..... 283
1. Selecţia şi validarea testelor pentru markerii infecţioşi ..... 283
2. Teste obligatorii pentru depistarea serologică ..... 284
3. Teste suplimentare pentru depistarea serologică ..... 284
4. Gestionarea rezultatelor reactivilor din testarea pentru depistarea serologică ..... 285
5. Verificarea acidului nucleic (NAT) ..... 286
6. Verificarea selectivă a donărilor ..... 286
Capitolul 10. Standarde pentru hemovigilenţă ..... 287
1. Prezentare generală ..... 287
2. Condiţii preliminare pentru implementarea unei reţele de hemovigilenţă ..... 287
1. Trasabilitatea componentelor sanguine ..... 287
2. Confidenţialitatea datelor pentru hemovigilenţă ..... 288
3. Defecţiuni ale dispozitivelor ..... 288
4. Infecţii post-transfuzie raportate centrelor de transfuzie sanguină ..... 288
Anexe ..... 289
Lista definiţiilor ..... 349
Abrevieri ..... 357
Recomandările şi rezoluţiile Consiliului Europei în domeniul transfuziei sanguine ..... 359
Lista publicaţiilor Consiliului Europei în domeniul transfuziei sanguine ..... 361

Consiliul Europei Comitetul de Miniştri

# Recomandarea nr. R (95) 15 a Comitetului de Miniştri ai statelor membre privind prepararea, utilizarea şi asigurarea calităţii componentelor sanguine

(Adoptată de Comitetul de Miniştri în data de 12.10.1995 în cadrul celei de-a 545-a şedinţă a Miniştrilor Adjuncţi)

Comitetul de Miniştri, conform prevederilor Articolului 15. b, din Statutul Consiliului Europei;

Ţinând cont că scopul Consiliului Europei este de a obţine o unitate mai strânsă între membrii săi şi că acest scop poate fi atins, *inter alia*, şi prin adoptarea unei acţiuni comune în domeniul sănătăţii;

Amintind Rezoluţia acestuia nr. (78) 29 privind armonizarea legislaţiilor statelor membre referitor la prelevarea, grefarea şi transplantul de substanţe umane;

Amintind, de asemenea, şi Recomandările nr. R (80) 5 privind produsele sanguine pentru tratarea hemofilicilor, Nr. R (81) 14 privind prevenirea transmiterii bolilor infecţioase în cadrul transferului internaţional sanguin, de componente şi derivate, Nr. R (84) 6 privind prevenirea transmiterii malariei prin transfuzie sanguină, Nr. R (85) 12 privind depistarea donatorilor de sânge cu prezenţa markerilor SIDA, Nr. (86) 6 privind ghidul de preparare, controlul calităţii şi utilizarea plasmei proaspăt congelată, Nr. R (88) 4 privind responsabilităţile autorităţilor sanitare în domeniul transfuziei sanguine şi Nr. R (93) 4 privind testele clinice care implică utilizarea componentelor şi produselor fracţionate derivate din sânge uman sau din plasmă umană;

Ţinând cont de Directiva 89/381/CEE a Consiliului care extinde domeniul de aplicare al Directivelor 65/65/CEE şi 75/319/CEE privind apropierea actelor cu putere de lege şi actelor administrative referitoare la produsele medicamentoase brevetate şi de stabilire a unor dispoziţii speciale pentru produsele medicamentoase derivate din sânge uman sau din plasmă umană;

Ţinând cont de Acordul nr. 26 privind schimbul de substanţe terapeutice de origine umană;

Ţinând cont de importanţa componentelor sanguine în hemoterapia modernă şi de nevoia de a asigura siguranţa, eficacitatea şi calitatea acestora;

Ţinând cont că aceste componente sunt de origine umană şi, drept urmare, trebuie luate în considerare principii tehnice şi etice specifice;

Ținând cont de nevoia de armonizare a acestor principii în statele membre;

Ținând cont că biotehnologia nu oferă înlocuitori pentru majoritatea produselor sanguine;

Convinşi, drept urmare, de nevoia de a oferi autorităților sanitare, serviciilor de transfuzie precum şi băncilor de sânge din spitale şi utilizatorilor clinici a unui set de ghiduri de preparare, utilizare şi asigurarea calității componentelor sanguine;

Conştienți că *Ghidul de preparare, utilizare şi asigurarea calității componentelor sanguine* publicat de Consiliul Europei a devenit deja un standard european acceptat în mod general şi că astfel este corespunzător să i se acorde o bază juridică acestui ghid;

Ținând cont că acest ghid va fi actualizat în mod regulat de către comitetul de experți al Consiliului Europei;

Recomandă ca guvernele statelor membre să ia toate măsurile şi paşii necesari pentru a se asigura că prepararea, utilizarea şi controlul calității componentelor sanguine se desfăşoară conform principiilor stabilite în anexa la prezenta recomandare.

# Ghid pentru prepararea, utilizarea şi asigurarea calităţii componentelor sanguine

## Anexă la Recomandarea nr. R (95) 15

# P R I N C I P I I

# Capitolul 1

# Principiile unui sistem de calitate în centrele de transfuzie sanguină

## 1. Introducere

Cerinţele speciale pentru sistemele de calitate ale centrelor de transfuzie sanguina şi a unităţilor de transfuzie din spitale se găsesc în secţiunea Standarde a prezentului Ghid. Acestea sunt aliniate cu cerinţele prezentate în anexa la Directiva 2005/62/CE. Directiva identifică, de asemenea, o cerinţă pentru dezvoltarea Ghidurilor de Bune Practici în sprijinul unei interpretări consecvente a standardelor incluse în Anexă. Acestea trebuie să ia în considerare principiile detaliate privind Bunele Practici de Producţie (GMP), menţionate în Articolul 47 al Directivei 2001/83/CE. Cerinţele acestor directive sunt obligatorii pentru Statele Membre UE. Abordarea generală subliniată în prezentul capitol al Ghidului va ajuta centrele de transfuzie şi unităţile de transfuzie din spitale din statele care nu sunt membre UE în înfiinţarea şi păstrarea unui sistem eficient de calitate.

## 2. Principii generale

Calitatea este responsabilitatea tuturor persoanelor implicate în procesele din cadrul centrelor de transfuzie sanguină şi al unităţilor de transfuzie din spitale. Personalul din conducere este responsabil de o abordare sistematică referitoare la calitate şi de implementarea şi menţinerea unui sistem de managementul calităţii.

Funcţia de asigurare a calităţii trebuie să fie luată în calcul în toate aspectele referitoare la calitate şi în verificarea şi aprobarea tuturor documentelor referitoare la calitate.

## 3. Elemente ale sistemului de calitate Personal şi organizaţie

Un sistem eficace de calitate are nevoie de un personal cheie, incluzând:
- O persoană responsabilă;
- Un manager de procesare sau de operare;
- Un manager de asigurare a calităţii.

Persoana responsabilă trebuie să aibă calificarea corespunzătoare. Aceste criterii pot fi definite în legislația națională.

Managerul de asigurare a calității și managerul de procesare sau de operare trebuie să fie persoane diferite, cu funcționare independentă.

Managerul de asigurare a calității este responsabil pentru asigurarea existenței unor sisteme și protocoale corespunzătoare, stabilite pentru eliberarea în siguranță și securitate a tuturor materialelor, echipamentului, reactivilor și sângelui și componentelor sanguine.

Se va admite delegarea responsabilităților doar către persoanele instruite pentru îndeplinirea acestei lucrări. Delegările se vor efectua în formă scrisă și vor fi verificate în mod regulat.

## Sănătatea și siguranța personalului

Sănătatea și siguranța personalului este un aspect important în orice sistem de calitate și măsuri adecvate trebuie dezvoltate, documentate și implementate pentru a proteja personalul. În general, aceste măsuri trebuie să fie aliniate cu măsuri similare în spitale și laboratoarele spitalelor.

Un sistem eficient de sănătate și siguranță abordează aspectele legate de mediul de lucru, inclusiv iluminarea și zgomotul excesiv, potențialele riscuri pentru sănătate, precauțiile ce trebuie luate pentru a preveni expunerea la materiale potențial infecțioase, inclusiv sângele și componentele sanguine, și nevoia de a purta îmbrăcăminte și echipament de protecție. Este nevoie de instituirea unui sistem pentru prevenția și gestionarea accidentelor. Personalul trebuie instruit în mod regulat privind sănătatea și siguranța.

Este nevoie de suficiente grupuri sanitare și pentru spălare, inclusiv de soluții antiseptice pentru ochi și piele, iar personalul trebuie instruit să nu mănânce sau să bea în zone de lucru unde există riscul unei contaminări cu agenții biologici.

Centrele de transfuzie și unitățile de transfuzie din spitale au responsabilitatea de a asigura sisteme de siguranță la locul de lucru și de a reduce riscul de contaminare. Trebuie evitată aglomerarea. Sediile trebuie să fie sigure și curate, să fie prevăzute cu ieșiri operaționale în caz de incendiu și cu o iluminare adecvată. Membrii personalului sunt responsabili de propria lor sănătate și siguranță, precum și de cea a celorlalți din jur.

Sistemele trebuie instituite cu scopul de a monitoriza accidentele privind sănătatea și siguranța la locul de muncă, inclusiv acelea legate de expunerea la materiale potențial contaminate. Dacă este cazul, aceasta poate include monitorizarea personalului individual și vaccinarea împotriva agenților biologici.

## 4. Locația

### Generalități

Procesul de lucru dintr-o zonă trebuie să fie organizat într-o ordine logică pentru a minimaliza riscul erorilor. O zonă de lucru nu trebuie să fie utilizată drept pasaj de trecere. Zonele auxiliare trebuie separate de celelalte zone. Grupurile sanitare şi de spălare şi, dacă este necesar, locurile pentru schimbare trebuie să fie adecvate.

### Zona donatorilor de sânge

Zona destinată pentru donatorii de sânge trebuie să fie separată de toate zonele de prelucrare. Zona de selectare a donatorilor trebuie să asigure posibilitatea unui interviu în condiții de confidențialitate, cu respect pentru siguranța donatorului și a personalului.

### Zonele de testare a sângelui şi de prelucrare

Locul utilizat pentru prelucrarea componentelor sanguine, destinat pentru transfuzie într-un proces deschis trebuie să corespundă Bunelor Practici de Producție. Standarde alternative pot fi acceptate dacă sunt combinate cu măsuri suplimentare de siguranță, cum ar fi prepararea componentului sanguin într-un interval specific de timp înainte de transfuzie, prin aplicarea imediat după prelucrare a unor condiții de depozitare, care sunt nefavorabile creșterii microbiene, prin aplicarea unor proceduri igienice specifice sau utilizarea unui personal special instruit, etc.

Personalul care efectuează prelucrarea deschisă trebuie să poarte o îmbrăcăminte adecvată şi să fie instruit regulat privind tehnicile aseptice. Prelucrarea aseptică trebuie să fie validată şi efectuată doar în zonele calificate în acest sens.
Zonele de laborator trebuie separate de zonele de prelucrare.

## 5. Calificare şi Validare

### Principii generale

Aceste principii de calificare şi validare sunt aplicabile recoltării, prelucrării, testării, eliberării din carantină şi depozitării (denumite în continuare cu termenul general „preparare“), distribuţiei şi livrării componentelor sanguine. O cerinţă a Bunelor Practici impune ca centrele de transfuzie şi unităţile de transfuzie din spitale să identifice de ce lucrări de validare este nevoie pentru a controla aspectele importante ale operaţiunilor lor specifice. Este necesară validarea modificărilor semnificative ale instalaţiilor, echipamentului şi ale proceselor care pot afecta calitatea componentelor sanguine. Trebuie să se folosească o abordare ce include evaluarea riscurilor pentru a stabili domeniul de aplicabilitate şi amploarea validării.

Noile procese, instalații, sisteme, echipamente sau teste trebuie calificate și /sau validate înainte de implementare. De asemenea, modificările unui proces existent vor iniția o abordare pe baza riscurilor a validării prospective, ca parte a procedurii de control al modificărilor.

Instalațiile și echipamentele trebuie să fie calificate înainte de implementare. Sistemele, procesele și testele trebuie să fie validate, lucru care presupune considerente mai ample, pe lângă facilitățile și echipamentele folosite. În această secțiune, însă, termenul validare este utilizat în sens general, cuprinzând atât activități de calificare cât și de validare.

Primele etape presupun identificarea cerințelor pentru procedură sau proces și documentarea acestor specificații, de ex., într-un plan general de validare (PGV).
Efectuarea evaluării riscului la diferite etape contribuie la definirea cerințelor și alternativelor, servește la procesul de selecție a furnizorului și ajută la determinarea scopului și extinderii validării și la determinarea oricăror etape de atenuare.

Pentru a întreprinde validarea, este nevoie de implementarea unei strategii. Domeniul de aplicare al validării trebuie să fie proporțional cu gradul de risc implicat în implementare. Validarea trebuie să se bazeze în principal pe diferite elemente identificate în evaluarea riscului, pe specificațiile utilizatorilor și pe documentele oferite de furnizor.

## Planificare pentru validare

Toate activitățile de validare trebuie să fie planificate. Elementele cheie ale programului trebuie să fie clar definite și documentate într-un PGV sau în documente echivalente. PGV trebuie să fie un document rezumat, scurt, concis și clar. Planul trebuie să conțină date despre cel puțin următoarele aspecte:
- politica de validare;
- structura organizațională a activităților de validare;
- rezumatul instalațiilor, sistemelor, echipamentelor și proceselor ce trebuie validate;
- formatul documentației, adică formatul ce va fi folosit pentru protocoale și rapoarte;
- planificare și programare;
- controlul modificărilor;
- referință la documentele existente.

În cazul unor proiecte ample, poate fi necesară crearea unor plan PGV-uri separate, care să fie conectate și identificabile.

## Documentație

Se va întocmi un protocol scris care specifică modul în care va fi îndeplinită validarea. Protocolul va fi revăzut și aprobat. Protocolul va specifica etapele cele mai importante și criteriile de acceptare. Se va întocmi un raport cu trimitere la referințele protocolului de calificare și/sau validare, prezentând pe scurt rezultatele obținute, comentând orice abateri observate și conturând concluziile necesare, inclusiv recomandările de efectuare a schimbărilor necesare pentru a corecta deficiențele. Orice modificări ale planului definit în protocol vor fi documentate, indicând justificările corespunzătoare. După finalizarea unei calificări satisfăcătoare, trebuie efectuată o emitere formală pentru următoarea etapă în calificare și validare, sub forma unei autorizații scrise.

## Calificare

Sarcinile care trebuie îndeplinite în timpul validării unor noi instalații, sisteme sau echipamente pot fi clasificate după cum urmează:
Calificarea proiectului
Primul element al validării noilor instalații, sisteme sau echipamente poate fi considerată calificarea proiectului (CP). Aceasta implică demonstrația și documentația de conformitate a proiectului cu Bunele Practici (de ex., dacă proiectul este adecvat scopului pentru care a fost creat).
Calificarea de instalare
Calificarea de instalare (CI) trebuie efectuată cu privire la facilitățile, sistemele și echipamentele noi sau modificate. CI trebuie să includă, dar este limitată la următoarele:

• instalările echipamentelor, rețelei de conducte, serviciilor și instrumentarului care sunt verificate în comparație cu desenele și specificațiile curente de proiectare;
• colectarea și compilarea instrucțiunilor de operare și funcționare date de furnizor, precum și a cerințelor de întreținere;
• cerințele de calibrare;
• verificarea materialelor de construcție.
Calificarea operațională
Calificarea operațională (CO) trebuie să urmeze CI. CO trebuie să includă, dar nu este limitată la următoarele:
• testele care au fost create în baza cunoașterii proceselor, sistemelor și echipamentelor;
• testele care includ o condiție sau un set de condiții cu indicarea limitelor superioare și inferioare de funcționare, uneori denumite „condițiile celui mai rău caz";

Finalizarea cu succes a unei CO va permite realizarea de proceduri de calibrare, operare și curățare, de formare a operatorului și finalizarea cerințelor preventive de întreținere. Aceasta reprezintă o „emitere" formală a instalațiilor, sistemelor și echipamentelor.
Calificarea de performanță
Calificarea de performanță (CP) trebuie să urmeze finalizării cu succes a CI și a CO. CP trebuie să includă, dar nu este limitată la următoarele:

• teste, utilizarea materialelor de producție, a înlocuitorilor calificați sau a produselor similare care au fost dezvoltate în urma cunoașterii procesului și a instalațiilor, sistemelor sau echipamentelor;
• testele care includ o condiție sau un set de condiții cu indicarea limitelor superioare și inferioare de operare.
Deși CP este descrisă ca o activitate separată, în anumite cazuri aceasta se poate efectua în corelație cu CO.

Calificarea instalațiilor, sistemelor și echipamentelor stabilite (în uz)
Sunt necesare dovezi pentru a sprijini și verifica parametrii de operare și limitele pentru variabilele critice ale echipamentului de operare. În plus, calibrarea, curățarea, întreținerea preventivă, procedurile de operare și procedurile de formare ale operatorului și înregistrările trebuie documentate.

## 6. Validarea procesului

### Generalități

Cerințele și principiile subliniate în această secțiune sunt aplicabile preparării, distribuției și livrării componentelor sanguine. Acestea includ validarea inițială a noilor procese, validarea ulterioară a proceselor modificate și revalidarea.

Validarea procesului trebuie, în mod normal, să fie finalizată înainte de distribuția și utilizarea clinică de rutină a noului component (validarea prospectivă). În circumstanțe excepționale, poate fi necesară validarea proceselor în timpul producției de rutină (validarea simultană). Procesele care sunt în uz de mult timp trebuie, de asemenea, validate (validarea retrospectivă).

Instalațiile, sistemele și echipamentele care vor fi utilizate trebuie calificate înainte de folosire iar metodele de testare analitică trebuie validate. Personalul care participă la lucrarea de validare trebuie să fie corect instruit.
Instalațiile, sistemele, echipamentele și procesele trebuie evaluate periodic pentru a verifica dacă mai funcționează corect.

### Validarea în perspectivă

Validarea în perspectivă trebuie să includă, dar nu este limitată la următoarele:
- o scurtă descriere a procesului;
- un rezumat al etapelor importante de procesare ce vor fi investigate;
- o listă a echipamentelor / facilităților ce vor fi folosite (inclusiv echipamente de măsurare / monitorizare / înregistrare), împreună cu statusul lor de calibrare;
- specificațiile produsului finit pregătit pentru emitere;
- o listă a metodelor analitice, după caz;
- metode de control în timpul procesului, cu criterii de acceptare;
- teste suplimentare ce vor fi efectuate, cu criterii de acceptare și validare analitică, după caz;
- un plan de eșantionare;
- metode de înregistrare și rezultate de evaluare;
- funcții și responsabilități;
- un calendar propus.

Utilizând această abordare, un număr de componente sanguine pot fi preparate în noile condiții propuse. În teorie, numărul de derulări ale procesului efectuate și numărul de observații făcute trebuie să fie suficient pentru a permite extinderea normală a variației și stabilirea unor tendințe care să furnizeze suficiente date pentru evaluare.

Prepararea componentelor sanguine în timpul etapei de validare trebuie să reflecte cifrele prognozate de producție în condiții normale de producție.

Dacă se urmărește ca loturile de validare să fie emise pentru uz clinic, condițiile în care au fost preparate trebuie să respecte în totalitate cerințele Bunelor Practici, inclusiv să fie conforme specificațiilor aprobate.

## Validarea simultană

În circumstanțe excepționale, pe baza unei evaluări a riscului, și pentru a asigura continuitatea aprovizionării, poate fi necesară începerea unei producții de rutină și furnizarea fără o etapă de validare prospectivă. Decizia de a efectua validarea simultană trebuie justificată, documentată și aprobată de personalul autorizat. Cerințele de documentare pentru validarea simultană sunt aceleași ca pentru validarea prospectivă.

## Validarea retrospectivă

Validarea retrospectivă este acceptabilă doar pentru procesele bine stabilite, nefiind adecvată dacă s-au înregistrat schimbări recente în compoziția produsului sau în procedurile sau echipamentele de operare.

Validarea acestor procese trebuie să se bazeze pe datele istorice. Etapele necesare presupun elaborarea unui protocol specific și raportarea rezultatelor reviziei de date, pentru a ajunge la o concluzie și la o recomandare.

Sursa datelor pentru această validare trebuie să includă, dar să nu fie limitată la înregistrările de producție și ambalare, diagrame de control al procesului, registre jurnal privind întreținerea, înregistrări ale modificărilor de personal, studii de capacitate a procesului și date despre produsul finit (inclusiv carduri de tendințe și rezultate privind stabilitatea depozitării).

Componentele selectate pentru validarea retrospectivă trebuie să fie reprezentative pentru toate componentele făcute în timpul perioadei de revizie, inclusiv orice componente care nu au îndeplinit specificațiile, și trebuie să fie în număr suficient pentru a demonstra consecvența procesului. Testări suplimentare ale mostrelor reținute pot fi necesare pentru a obține date suficiente sau un tip de date necesare pentru validarea retrospectivă a procesului.

Pentru validarea retrospectivă o mostră adecvată statistic trebuie examinată pentru a evalua consecvența procesului.

## Documentația și revizia rezultatelor

Toate rezultatele generate și documentația trebuie să fie revizuite la finalizarea procesului de validare. Revizuirea trebuie să confirme că:

- documentația este completă;
- calificările demonstrează, cu un nivel ridicat de siguranță, că sistemul își va îndeplini în mod consecvent criteriile de acceptare (inclusiv conformitatea procentuală cu specificațiile predefinite ale produsului în cadrul limitelor de încredere prestabilite);
- s-a luat în calcul orice neconformitate prin soluționarea problemei;
- au fost respectate cerințele de instruire;
- sunt prezente proceduri scrise pentru operare, calibrare, întreținere etc.;
- au fost aprobate activitățile de validare de către persoana responsabilă de managementul calității.

## Controlul modificărilor

Procedurile pentru controlul modificărilor trebuie să asigure generarea unor date de sprijin suficiente pentru a demonstra că procesul revizuit duce la crearea unui produs de o calitate dorită, în conformitate cu specificațiile aprobate. Proceduri scrise trebuie instituite pentru descrierea acțiunilor ce trebuie întreprinse dacă este propusă o modificare la un material inițial, la specificația unui component sanguin, a unui echipament sau a unui mediu (sau locații), metode de producție sau testare sau orice altă schimbare care poate afecta calitatea componentului sanguin sau reproductibilitatea procesului. Orice astfel de modificări trebuie să fie solicitate formal, documentate și acceptate. Trebuie evaluat impactul posibil al modificării instalațiilor, sistemelor și echipamentelor asupra componentului sanguin și trebuie efectuată și o analiză a riscului. Trebuie determinată nevoia și amploarea recalificării și a revalidării.
Unele modificări pot necesita înștiințarea sau modificarea licenței din partea unei autorități naționale de reglementare.

## Revalidarea și întreținerea stării validate

Toate procesele importante vor fi monitorizate continuu și evaluate periodic pentru a confirma că rămân valide. Dacă nu au fost efectuate schimbări semnificative în statusul validării, o revizuire cu dovada că procesul îndeplinește cerințele prescrise poate fi considerată acceptabilă în locul unei revalidări complete.

Următoarele aspecte sunt esențiale pentru a menține starea de validare:
- calibrare și monitorizare;
- întreținere preventivă;
- instruire și competență;
- recalificarea furnizorului;
- revizuire periodică;
- monitorizarea performanței;
- scoaterea din funcțiune a sistemului.

Controlul modificărilor operaționale, controlul documentelor și procedurile privind controlul calității contribuie la menținerea stării de validare.

## 7. Controlul echipamentelor și introducerea materialelor

Trebuie să existe sisteme documentate pentru achiziționarea echipamentelor și materialelor. Acestea ar trebui să identifice cerințele specifice pentru stabilirea și revizuirea contractelor de furnizare atât de echipamente cât și de materiale. Procesul de contractare ar trebui să includă următoarele:

- verificări înainte de declararea contractului câștigător pentru a se asigura că furnizorii îndeplinesc nevoile de organizare;
- verificări corespunzătoare privind bunurile primite pentru a confirma că respectă specificațiile;
- cerința ca producătorii să ofere un certificat de analiză pentru materialele importante;
- verificări pentru a se asigura că bunurile în folosință continuă să îndeplinească specificațiile;

• contact în mod regulat cu furnizorii pentru a ajuta la înțelegerea și soluționarea problemelor;
• desfășurarea auditurilor în mod regulat.

Evaluarea performanței echipamentului trebuie să se efectueze în următoarele situații specifice:

• la punerea în funcțiune a unui echipament nou, care va include proiectul, instalarea, calificările operaționale și de performanță și date complete de validare de la producător;
• după orice relocare, reparații sau ajustări care pot afecta funcționarea echipamentului. Se va lua în considerare calitatea, siguranța și eficacitatea oricăror componente sanguine prelucrate înainte de reparație sau ajustări;
• la apariția unor îndoieli cât de mici referitoare la funcționarea adecvată a echipamentului.

## Calibrarea şi monitorizarea echipamentului

Este necesar să se stabilească un mecanism pentru asigurarea caracterului corespunzător al programelor de calibrare și monitorizare și pentru asigurarea disponibilității unui personal calificat pentru implementarea acestuia. Pentru a defini cerințele de fundamentare și implementare a unui program de calibrare care include frecvența de monitorizare, se va utiliza un plan de calibrare și monitorizare.

Aprecierea tendințelor și analiza rezultatelor calibrării și monitorizării va fi un proces continuu. Pentru a atinge și menține nivelul dorit de acuratețe și calitate, se vor stabili intervalele de calibrare și monitorizare pentru fiecare detaliu în parte al echipamentului. Procedura de calibrare și monitorizare va fi definită conform unui standard internațional recunoscut. Statusul de calibrare a întregului echipament care necesită calibrare trebuie să fie disponibil.

Pentru a asigura performanța adecvată a unui sistem sau echipament se va trasa și implementa un plan de monitorizare. Planul trebuie să țină cont de importanța sistemului sau a echipamentului și trebuie să schițeze mecanismele de monitorizare, notificare a utilizatorului și rezolvare a problemelor.

Dacă se observă un episod neobișnuit, personalul trebuie să acționeze în modul standard descris în planul de monitorizare. Reacția standard presupune notificarea personalului implicat și, eventual, inițierea rezolvării problemei și evaluarea riscului componentelor sanguine în cauză. În funcție de gravitatea problemei și de gradul de importanță a sistemului sau echipamentului, este posibil să fie necesară implementarea unui plan de rezervă pentru a menține procesul sau sistemul funcțional.

Pe lângă testarea ce evaluează caracterul corespunzător al schimbărilor implementate, trebuie validat în mod suficient întregul sistem pentru a demonstra că părțile sistemului ce nu au fost incluse în schimbare nu au fost afectate.

Trebuie să se reevalueze programul de instruire pentru a evita existența unor schimbări esențiale la nivelul mediului, echipamentelor sau procesului. Trebuie să se asigure că nevoile de instruire sunt identificate, planificate, efectuate și documentate corespunzător pentru menținerea sistemelor și echipamentelor validate prin documentație privind instruirea, incluzând planuri și procese verbale ale stării de instruire.

Capacitatea unui furnizor de a-şi menţine activităţile referitor la un sistem sau echipament va fi recalificată în mod regulat în special pentru a preveni servicii prestate necorespunzător sau a gestiona modificările din sistem, echipamente sau de la nivelul furnizorului. Periodicitatea şi gradul de detaliere a procesului de re-calificare depind de nivelul de risc pe care îl implica utilizarea acestui sistem sau echipament şi trebuie planificate pentru fiecare furnizor în parte.

Se va stabili un proces de revizuire periodică pentru a asigura că documentaţia sistemului sau echipamentului este completă, de actualitate şi exactă. Procesul de revizuire trebuie menţionat într-un raport. Atunci când se scot în evidenţă anumite devieri sau probleme, trebuie întreprinse o serie de măsuri de identificare, stabilire de priorităţi şi planificare.

## Controlul echipamentelor

Tabel 1-1: Tabelul de mai jos prezintă cerinţele privind controlul echipamentelor şi o parte din echipamentele folosite în mod obişnuit în practica transfuziilor de sânge şi cerinţele minime pentru controlul acestora.

Acestea trebuie luate în considerare în lumina recomandărilor producătorului, a unei evaluări a riscului şi a rezultatelor validării şi monitorizării. Alte tipuri de echipament, de exemplu maşinile pentru determinarea automatizată a grupului sanguin, sistemele automatizate de prelucrare a sângelui, etc., necesită proceduri specifice de control al calităţii.

Tabel 1-1 Cerinţe privind controlul echipamentelor

| **Echipament** | **Metoda de control** | **Frecvenţa verificării** |
|---|---|---|
| Frigider pentru pungi de sânge, cameră frigorifică, congelator | Înregistrarea continuă a temperaturii plus alarmă auditivă şi vizuală independentă pentru parametrii corespunzători de temperatură ridicată şi scăzută | zilnic |
| Frigider de laborator, congelator de laborator, incubatoare, băi de apă | (a) Termometru | zilnic |
| | (b) Termometru de precizie | la fiecare 6 luni |
| Centrifugă pentru pungi de sânge | Dispozitiv de precizie de determinare a rotaţiilor pe minut plus cronometru pentru a verifica viteza, acceleraţia şi încetinirea | cel puţin o dată pe an |
| | Temperatura | zilnic |
| Centrifugă de masă | Dispozitiv de precizie de determinare a rotaţiilor pe minut plus cronometru pentru a verifica viteza, acceleraţia şi încetinirea | ocazional |
| Spălător automat pentru testul cu antiglobulină | Celule sensibilizate Anti- RhD | la fiecare ciclu de lucru |
| Fotometru pentru hemoglobină | Controlul calităţii pentru standardul de calibrare a Hb | zilnic |
| Dispozitive de numărare a celulelor | Calibrare: probă de referinţă | zilnic |
| | Deviere: standard de lucru | |
| Pipete automate | Proteină marcata cu izotop sau colorata | cel puţin o dată pe an |

| Echipament | Metoda de control | Frecvența verificării |
|---|---|---|
| Balanță | Control analitic Greutăți 5 mg – 100 g | la fiecare 6 luni sau după fiecare schimbare a locului |
| | Greutăți pregătitoare de control 100 mg - 100 g | |
| pH metru | Soluții de control pH 4-7, 7-10 | la fiecare utilizare |
| Agitator de plachete | Termometru | zilnic |
| | Frecvența de agitare | lunar |
| Incintă cu flux laminar și filtre sterile | Dispozitiv de determinare a presiunii aerului | zilnic |
| | Dispozitiv de numărare a particulelor | de trei ori pe lună |
| | Plăci bacteriologice | lunar |
| Dispozitiv agitator pentru sânge (răsucire) | Cântărire și amestecare de control | bilunar |
| Balanță cu arc pentru pungi | Cântărire de control | lunar |
| Dispozitiv steril de conectare | Test și examen vizual Test standardizat de rezistență la tensiune sau presiune | la fiecare 6 luni |
| Container pentru transportul sângelui | În absența unui sistem validat de transport, minim / maxim un termometru sau un dispozitiv de măsurare a temperaturii | la fiecare utilizare (la recepție) |

## Monitorizarea rezultatelor

Rezultatele testelor obținute cu ajutorul echipamentului vor fi revizuite pentru a asigura reproductibilitatea. Verificarea reproductibilității se bazează pe două noțiuni principale :
• determinarea exactității echipamentului prin testarea unui standard de referință; și
• determinarea variațiilor care se produc în timpul unei zile obișnuite prin testarea cu anumite intervale a standardelor de lucru.
Dat fiind faptul că examinarea reproductibilității presupune de obicei că testul în cauză este de natura cantitativă, reiese că se pot obține valorile numerice pentru fiecare tip de control aplicat.

Se vor trasa graficele rezultatelor testelor de acuratețe și de variație astfel încât să se identifice și să se corecteze rapid deteriorarea gradată a performanței.

Atunci când rezultatului testelor de control al calității nu i se poate atribui o valoare numerică, reproductibilitatea se va aprecia cel mai bine prin introducerea în schema de testare la intervale regulate de timp a controalelor pozitive corespunzătoare la nivel puternic și slab.

Instruirea corespunzătoare a personalului în vederea utilizării echipamentului de laborator de transfuzie de sânge este de o importanță primordială. Personalul trebuie să cunoască nu numai cum se efectuează testele de control, dar și de ce se efectuează. Acesta trebuie să fie instruit pe deplin nu doar în efectuarea testelor de control al calității, dar și în detectarea rapidă a abaterilor de la normă. Aproape întotdeauna funcționarea normală a dispozitivului este definită de către producător și confirmată la evaluarea din timpul instalării. Înregistrarea meticuloasă a rezultatelor controlului

calității, de preferință combinată cu controalele statistice ale proceselor, este cea mai bună metodă de recunoaștere rapidă a deteriorării unei funcții.

### Mediul de laborator

Laboratoarele se vor planifica în așa fel încât să asigure un mediu confortabil de lucru pentru personalul de laborator și trebuie să respecte și regulamentele privind sănătatea și siguranța. Suprafețele de lucru precum bancurile, podelele, tavanele și pereții vor fi proiectate și construite din materiale ușor de curățat. În plus față de controlul temperaturii și umidității, se va evita excesul de zgomot prin plasarea într-un loc separat a tuturor elementelor de echipament care produc zgomot în exces. Materialele volatile și toxice vor fi manipulate în dulapuri corespunzătoare pentru a evita poluarea atmosferică. Se va instala și verifica regulat de către personalul de control al calității un dispozitiv de monitorizare a temperaturii.

### Sisteme computerizate

Trebuie să existe proceduri pentru fiecare tip de suport de program și elemente componente ale calculatorului, cu detalierea măsurilor ce trebuie luate în caz de funcționare proastă sau defectare.
Scopul testării utilizatorului este de a demonstra că sistemul își îndeplinește în mod corespunzător toate funcțiile specifice în mediul real. Testarea trebuie să fie inclusă în instalarea sistemului. Testarea trebuie efectuată și după orice modificări ale sistemului pentru a se asigura că schimbările nu au provocat rezultate nedorite.

Testarea trebuie să respecte un plan scris în baza unei evaluări a unui expert privind riscurile inerente ale sistemului și impactul posibil al acestora asupra calității componentelor sanguine.

Activitățile de întreținere se aplică tuturor elementelor sistemului incluzând componentele calculatorului, programele, dispozitivele periferice, procedurile de operare standard și formarea personalului. Activitățile de întreținere includ prevenirea, managementul în caz de urgență și audituri privind asigurarea calității. Ca măsură minimă:
• trebuie să se respecte recomandările comerciantului pentru folosirea periodică a utilității și programele de diagnosticare necesare testării integrității sistemului.
• toate schimbările aduse documentelor efectuate imediat și verificate, datate și semnate de o persoană autorizată.

## 8. Documentație

### Informații generale

Procedurile trebuie proiectate, dezvoltate și validate iar personalul trebuie instruit în mod constant.
Documentația trebuie să permită verificarea tuturor etapelor și tuturor datelor. Toată documentația trebuie să fie credibilă și să poată fi urmărită. Trebuie să includă o listă de distribuție.

## Menținerea documentației

În ceea ce privește rezultatele procedurilor de control de calitate, care pot necesita o corecție rapidă, chiar imediată, și cele ce pot fi doar evaluate statistic sau prin evaluarea tendințelor în prezentarea pe scurt pentru o anumită perioadă. Exemplele din prima categorie sunt prezente în cadrul Ghidului. Exemplele tipice sunt cele în care se prescrie o procedură de control al calității pentru fiecare unitate de component sanguin sau pentru fiecare procedură de laborator. Exemple din a doua categorie (rapoarte pe scurt) sunt date mai jos. Directorul serviciului de transfuzie sau o persoană special desemnată trebuie să evalueze variațiile statistice în baza unui model obișnuit sau pornind de la valori normale.

Evaluarea poate avea loc lunar sau trimestrial și anual.
- Respingerea sau amânarea donatorilor de sânge (numărul, motivele)
- Reacțiile donatorului (numărul, sexul, vârsta, tipul de reacție)
- Donările nesatisfăcătoare (numărul, categoria).
- Testele pozitive pentru markeri infecțioși (numărul, test specific, rezultate fals-pozitive).
- Unitățile de sânge și componente sanguine nefolosite (numărul, categoriile, motivele).
- Unitățile de sânge și componente sanguine învechite (pentru fiece categorie, procentual din numărul unităților utilizabile).
- Complicațiile transfuzionale (numărul, categoria) inclusiv infecții transmise prin transfuzie
- Reclamațiile externe (numărul, originea, categoria).
- Abaterile, de ex. erorile administrative (numărul, categoria).

Există și o serie de alte înregistrări care sunt importante în centrele de transfuzie și băncile de sânge din spitale dar care nu țin în mod direct de controlul calității. De exemplu: documentele de lucru de rutină, documentele de identificare a grupului sanguin pentru pacienți și donatori, raportul dintre unitățile cu compatibilitate încrucișată și unitățile de componente sanguine utilizate (transfuzate), statisticile de emitere și returnare a unităților de sânge, etc. Majoritatea acestor documente sunt utilizate în principal în scopuri administrative sau de organizare.

Trebuie acordată o atenție specială capacității de a determina rapid:
- antecedentele transfuzionale ale fiecărui pacient, inclusiv motivul pentru transfuzie și înregistrarea tuturor componentelor;
- identitatea donatorilor;
- istoricul de donare al fiecărui donator;
- repartiția finală (inclusiv identitatea recipientului și orice eliminare) a tuturor componentelor din fiecare donare.

Păstrarea probelor donatorului pentru o perioadă de timp poate oferi informații utile. Se consideră că perioada de păstrare a dosarelor trebuie să fie de cel puțin cincisprezece ani. Existența unor asemenea sisteme depinde de disponibilitatea unor resurse umane și financiare adecvate.
Înregistrarea procedurilor de control de calitate trebuie să cuprindă identificarea persoanei (persoanelor) care efectuează testele sau procedurile. Orice măsură de corecție întreprinsă trebuie de asemenea înregistrată în documente. Dacă trebuie corectate documentele, fișa originală de înregistrare nu se va distruge, ci va rămâne disponibilă pentru citit.

Introducerea manuală a datelor esențiale, cum ar fi rezultatele testului de laborator, necesită verificarea independentă de către o a doua persoană autorizată. Supraveghetorul trebuie să semneze dosarele procedurilor de control al calității.

### Sisteme pentru procesarea datelor

Sistemele de procesare a datelor electronice se folosesc în special în instituțiile de recoltare a sângelui și în unitatile de transfuzie din spitale. Aceste sisteme se folosesc drept instrumente pentru controlul operațional și luarea deciziilor (vezi Anexa 2). În plus, acestea ajută în gestionarea informațiilor și stocarea informațiilor pentru a asigura o documentație și o identificare completă. Deoarece aceste funcții sunt foarte importante pentru calitatea produsului, aceste sisteme trebuie complet validate[3,4,5] pentru a asigura îndeplinirea specificațiilor prestabilite, păstrarea integrității datelor și utilizarea corectă în procedurile de operare ale utilizatorului.

Programatorii sistemelor computerizate folosite în centrele de transfuzie sanguină și în unitătile de transfuzie din spitale respectă principiile stabilite ale design-ului ingineriei de programare pentru a dezvolta, documenta și valida toate codurile sursă. Drept urmare, este benefică certificarea calității (de ex., ISO) a furnizorilor/comercianților/ programatorilor de sisteme informaționale. Validarea suplimentară de către utilizator ar trebui să includă, cel puțin, asigurarea unei descrieri în scris a elementelor sistemului și a funcțiilor acestora și testarea performanței online a sistemului conform condițiilor de limitare și obligativitate, ca și condiție minimă. Trebuie să se păstreze un registru cu testele de validare.

## 9. Managementul contractelor

### Principii generale

Sarcinile care sunt efectuate extern și care pot afecta calitatea, siguranța și eficacitatea componentelor sanguine vor fi definite într-un contract sau acord specific scris, inclusiv orice aranjamente tehnice făcute în legătură cu acestea.

Toate aranjamentele externalizate pentru recoltarea sângelui, prelucrare și testare, inclusiv orice modificări propuse, trebuie efectuate în conformitate cu un contract scris, cu referire la specificația pentru sângele sau componentul / componentele sanguine în cauză.

Contractantul este centrul sau instituția care subcontractează o anume lucrare sau anumite servicii unei alte instituții și care elaborează un contract care definește îndatoririle și responsabilitățile fiecărei părți.

---

3 Îndrumările ISBT pentru validarea sistemelor automatizate în centrele de recoltare a sângelui, Vox Sanguinis (2010),98; Suppl.i

4 Îndrumările ISBT pentru securitatea informaţiilor în medicina transfuzională, Vox Sanguinis (2009), 91; Suppl.1. S1-23

5 Îndrumările ISBT pentru validarea şi menţinerea stării de validare a sistemelor automatizate în băncile de sânge, Vox Sanguinis (2003), 85; Suppl.1, S1-14.

Contractatul este centrul sau instituția care efectuează o anume lucrare sau anumite servicii în baza unui contract, pentru o altă instituție

## Contractantul

Contractantul este responsabil de evaluarea competenței Contractatului de a efectua cu succes lucrarea care este externalizată și pentru asigurarea, prin intermediul contractului, că principiile și instrucțiunile Bunei Practici sunt respectate.

Contractantul trebuie să furnizeze Contractatului toate informațiile necesare pentru îndeplinirea corectă a operațiunilor contractate și în conformitate cu specificațiile și orice alte cerințe legale. Contractantul trebuie să se asigure că Contractatul este deplin conștient de orice probleme legate de materiale, mostre sau operațiunile contractate care ar putea prezenta un risc pentru locație, echipamente, personal, alte materiale sau alte componente sanguine ale Contractatului.

Contractantul trebuie să se asigure că tot sângele și componentele sanguine, rezultatele analitice și materialele livrate lui de către Contractat sunt în conformitate cu specificațiile lor și că au fost emise în baza unui sistem de calitate aprobat de Persoana responsabilă sau altă persoană autorizată.

## Contractatul

Contractatul trebuie să dețină locațiile adecvate, echipamentele, cunoștințele, experiența și personalul competent care să îndeplinească în mod satisfăcător lucrarea solicitată de Contractant.

Contractatul trebuie să se asigure că toate produsele, materialele sau rezultatele testelor livrate lui de către Contractant sunt adecvate pentru scopul prestabilit.

Contractatul nu trebuie să atribuie niciunui terț o parte a lucrării încredințate lui prin contract, fără evaluarea prealabilă a Contractantului și fără aprobarea aranjamentelor. Aranjamentele făcute între Contractat și orice terță parte trebuie să asigure că recoltarea sângelui, prelucrarea și informațiile de testare sunt procesate în același mod în care se efectuează între Contractantul inițial și Contractat.

Contractatul trebuie să se abțină de la orice activitate care ar putea să afecteze negativ calitatea sângelui și a componentelor sanguine produse și / sau analizate pentru Contractant.

## Contractul

Un contract va fi încheiat între Contractant și Contractat, în care se vor menționa responsabilitățile specifice ale acestora în legătură cu operațiunile contractate.

Contractul trebuie să specifice procedura, inclusiv cerințele ce trebuie îndeplinite de Contractat prin care Persoana responsabilă sau altă persoană autorizată care emite sângele și componentele sanguine pentru distribuție, poate garanta că fiecare component a fost preparat și / sau distribuit în conformitate cu cerințele Bunelor Practici și cerințele normative.

Contractul trebuie să descrie cu claritate cine este responsabil de achiziția materialelor, de testarea și emiterea materialelor, de recoltarea sângelui, de prelucrare și testare (inclusiv de metodele de

verificare pe durata procesului). În cazul subcontractării unor analize, contractul trebuie să menționeze aranjamentele pentru recoltarea mostrelor iar Contractatul trebuie să înțeleagă că poate fi supus unor inspecții de către Autoritățile de reglementare.

Prepararea și distribuția înregistrărilor, inclusiv a mostrelor de referință, dacă este cazul, trebuie păstrate sau puse la dispoziția Contractantului. Orice înregistrări relevante privind evaluarea calității sângelui sau a componentelor sanguine, în eventualitatea unor reclamații sau a unui defect suspectat, trebuie să fie accesibile și specificate în procedurile privind defectele / retragerea aparținând Contractantului.

Contractul va permite Contractantului să audieze instalațiile Contractatului.

## 10. Neconformitatea. Abateri

Abaterile de la procedurile stabilite trebuie evitate cât mai mult posibil și trebuie documentate și explicate. Orice erori, accidente sau abateri semnificative care pot afecta calitatea sau siguranța sângelui și a componentelor sanguine trebuie înregistrate în întregime și investigate , cu scopul de a identifica probleme ale sistemului care necesită corecție. Măsurile Adecvate de Prevenție și Corecție (MAPC) trebuie definite și implementate.

Investigațiile referitoare la deficiențele grave, abaterile semnificative și defectele grave ale componentelor vor include o evaluare a impactului componentului, inclusiv revizia și evaluarea documentației operaționale și evaluarea abaterilor de la procedurile specificate.

Trebuie să existe proceduri pentru notificarea în timp util a conducerii responsabile, cu privire la deficiențele, abaterile sau neconformitatea cu obligațiile normative (de ex. în trimiterea răspunsurilor la inspecțiile normative), defectele componentelor sau ale produsului sau erori de testare și acțiunile aferente (ex. reclamații legate de calitate, retrageri, acțiuni normative, etc.).

Conducerea superioară și Persoana responsabilă trebuie să fie notificate în timp util cu privire la deficiențele grave, abaterile semnificative și defectele grave ale componentelor sau ale produsului și se vor oferi resurse adecvate pentru soluționarea lor în timp util.

Se va întreprinde revizuire normală a tuturor abaterilor semnificative sau a neconformităților, inclusiv investigațiile aferente, pentru verificarea eficacității MAPC.

## Reclamațiile

O persoană va fi desemnată ca responsabil pentru gestionarea reclamațiilor și pentru a decide cu privire la măsurile ce trebuie luate. Această persoană va avea suficient personal pentru a fi ajutată în gestionarea reclamațiilor. Dacă această persoană nu este Persoana responsabilă, ultimul va fi înștiințat cu privire la orice reclamație, investigație sau retragere.

Dacă se descoperă sau se suspectează un defect la o unitate de sânge sau de component sanguin sau o eroare de testare, se vor verifica unitatile de sângele sau componentele sanguine derivate pentru a se stabili dacă sunt afectate.

Toate deciziile şi măsurile luate ca răspuns la reclamaţie vor fi înregistrate. Înregistrările referitoare la reclamaţii trebuie analizate regulat pentru a se descoperi probleme specifice sau recurente care necesită atenţia şi posibilele retrageri legate de sângele şi componentele sanguine distribuite.

Autorităţile normative trebuie informate în cazul unor plângeri care rezultă dintr-o posibilă prelucrare defectuoasă, deteriorarea componentelor sau orice alte probleme grave de calitate, inclusiv detectarea falsurilor.

## Retragerea

Personalul autorizat să iniţieze şi să coordoneze acţiunile de retragere trebuie, în mod normal, să fie independent de personalul din producţie şi vânzări din cadrul organizaţiei. Dacă acest personal nu este Conducerea superioară şi Persoana responsabilă, ultimul va fi înştiinţat cu privire la orice operaţiune de retragere.

Toate Autorităţile naţionale de reglementare din toate ţările în care componentele au fost distribuite vor fi informate prompt dacă se intenţionează retragerea componentelor din cauză că acestea sunt, sau se suspectează că nu sunt conforme.

Componentele retrase trebuie identificate şi depozitate separat într-o zonă sigură, în timp ce se aşteaptă luarea unei decizii cu privire la soarta lor.

Evoluţia procesului de retragere trebuie înregistrată şi se va emite un raport final, inclusiv o reconciliere a cantităţilor livrate şi recuperate ale componentelor sau produselor.

Eficacitatea soluţiilor cu privire la retrageri se va evalua în mod regulat.

## Măsurile Adecvate de Prevenţie şi Corecţie (MAPC)

Abaterile care pot afecta calitatea, siguranţa sau eficacitatea trebuie investigate iar investigaţia şi concluziile sale vor fi consemnate în documente. Dacă este cazul, măsurile de corecţie se vor lua înainte de distribuţia sângelui şi a componentelor sanguine sau de raportarea rezultatului unui test.

Impactul potenţial al sursei abaterii asupra altor componente sau rezultate trebuie luat în considerare şi se vor lua măsuri de prevenţie pentru a elimina cauza primară a abaterii şi a evita recurenţele.
Procesele şi datele relevante vor fi monitorizate cu scopul de a lua măsuri de prevenţia pentru a evita potenţialele abateri în viitor. Dacă este cazul, instrumentele statistice sau alte instrumente se vor utiliza pentru a evalua sau a monitoriza eficienţa procesului.

MAPC şi motivele acestor acţiuni vor fi consemnate documentar. MAPC convenit se va aplica la timp şi în mod eficient. Vor fi instituite proceduri pentru gestionarea şi analiza continuă a acestor acţiuni iar eficacitatea acestor proceduri va fi verificată în timpul auto-inspecţiei.

## 11. Auto-inspecție, audituri şi îmbunătățiri

Se va stabili un program prestabilit pentru activități de audit şi auto-inspecția problemelor legate de personal, locație, echipamente, documentație, recoltare, prelucrare, testare, depozitare, distribuție şi emiterea componentelor, şi pentru aranjamentele legate de gestionarea reclamațiilor şi a retragerilor.

Rezultatele auditului trebuie consemnate în documente şi raportate conducerii superioare şi Persoanei responsabile.

## 12. Monitorizarea şi controlul calității

Controlul calității implică aplicarea sistematică a verificărilor în cadrul unui proces, cu scopul de a asigura un rezultat eficient al procesului (de ex., conform specificației). Aceasta poate include verificări de control al calității cu privire la echipamentele de măsurare (de ex. dispozitivele de cântărire şi termometrele, reactivii utilizați în testare şi echipamentele de depozitare cum sunt frigiderele).

Nivelele de eşantionare pentru testarea calității produselor vor fi stabilite ca parte a unui program cuprinzător de activități.

Metodele statistice de control al procesului pot fi prețioase; acestea sunt descrise în detaliu în Anexa 3 a prezentului Ghid.

Monitorizarea calității este un concept mai extins care implică revizia sistematică şi regulată a datelor în ceea ce priveşte măsurile de control al calității şi rezultatele procesului (de ex. conformitatea cu specificațiile). Dacă este aplicată cu eficacitate, monitorizarea calității oferă date privind tendințele şi favorizează detectarea abaterilor de la sistem înainte ca această abatere să fie scăpată de sub control.

Indicatorii de calitate pot reprezenta un instrument eficace în sprijinul monitorizării calității. Aceştia implică măsuri specifice pentru evaluarea eficacității generale a unui sistem şi pot sprijini activitățile de evaluare comparativă (benchmarking) a organizațiilor.

# Capitolul 2

# Principiile selecției donatorilor

## 1. Prezentare generală

Principiile auto-suficienței ce reies din donările benevole și neremunerate au fost recomandate și încurajate de Consiliul Europei și au fost definite în Articolul 2 al Recomandării nr. R (95) 14 a Consiliului Europei după cum urmează:

Donarea voluntară și neremunerată este definită astfel:
„Donarea este considerată benevolă și neremunerată atunci când o persoană donează sânge, plasmă sau componente celulare din proprie dorință și nu primește nicio plată în bani sau în altă formă echivalentă. Aceasta din urmă include o scutire de la locul de muncă ce depășește timpul rezonabil necesar pentru donare și deplasare. Remunerarea simbolică, gustările de după donare și rambursarea cheltuielilor directe de transport sunt compatibile cu donarea benevolă și neremunerată."

Aceste principii au fost de asemenea adoptate de UE în Directiva 2002/98 CE care stipulează la punctul (23) din preambul: „Trebuie să se ia în considerare definiția de donare benevolă și neremunerată a Consiliului Europei" și în Articolul 20 alineatul 1: „Statele membre trebuie să ia măsurile necesare pentru încurajarea donărilor benevole și neremunerate cu scopul de a se asigura că sângele și componentele sanguine provin, în cea mai mare parte, din donări voluntare și neremunerate."

Programele specifice de imunizare nu sunt luate în calcul în prezentul document, dar donatorii înscriși cu acest scop trebuie să îndeplinească cel puțin criteriile minime subliniate mai sus (a se vedea și Anexa 2, Cerințele de colectare, procesare și asigurării controlului calității sângelui, componentelor sanguine și derivatelor din plasmă, Seria de Rapoarte Tehnice ale OMS, nr. 840, 1994).

Unele criterii de selectare a donatorilor variază în funcție de tipul donării.

Acest capitol abordează principiile de selectare a donatorilor de sânge integral și a donatorilor de componente, obținute prin diferite proceduri de afereză. Selectarea donatorilor de celule precursoare hematopoietice este reflectată în Capitolul 2 al „Ghidului de asigurare a securității și calității organelor, țesuturilor și celulelor" (ediția a 4-a, publicațiile Consiliului Europei).

Există principii generale ce se aplică tuturor donatorilor. Există, de asemenea, cerințele ulterioare specifice pentru donatorii de diferite componente, colectate prin metode diferite. Scopul principal al selectării donatorilor de sânge și componente este de a stabili dacă persoana este sănătoasă pentru a proteja atât sănătatea donatorilor cât și a beneficiarilor. Toți donatorii trebuie să treacă printr-un proces de verificare pentru a li se stabili eligibilitatea (*a se vedea Standarde*).

Procesul de verificare include:

• diseminarea către toți donatorii a materialelor educaționale pre-donare. Aceste materiale educaționale trebuie să fie inteligibile pentru donatori și să explice procesul de donare, transmiterea infecțiilor hemotransmisibile și responsabilitatea donatorului în prevenirea unei astfel de transmiteri, inclusiv instrucțiuni pentru a informa centrele de transfuzie sanguină în cazul informațiilor post-donare (a se vedea *Standardele*);
• o evaluare a fiecărui donator, efectuată de o persoană cu calificare potrivită, instruită pentru a utiliza îndrumări acceptate și care lucrează sub conducerea unui medic. Această evaluare presupune un interviu, completarea unui chestionar și, dacă este necesar, întrebări ulterioare directe.

Trebuie să se obțină acordul în scris în cunoștință de cauză înainte de donare.
Dat fiind faptul că centrul de transfuzie sanguină este cel care în final răspunde de calitatea și siguranța sângelui și componentelor sanguine colectate, centrele de transfuzie sanguină trebuie să fie autorizate de a lua decizia finală privind acceptarea sau refuzarea unui donator sau a unui potențial donator (Rezoluția CM/Res (2008) 5 privind responsabilitatea donatorilor și limitarea donărilor de sânge și componente sanguine, adoptată de Comitetul de Miniștri la data de 12 martie 2008 în cadrul celei de-a 1021-a întâlniri a Miniștrilor Adjuncți).

## 2. Verificarea donatorilor

În general, în practică, nu este posibilă o examinare fizică și medicală completă a donatorilor. Este necesar să se folosească drept reper aspectul fizic al donatorilor, răspunsurile acestora la întrebări simple despre istoricul lor medical, sănătatea în general, factorii relevanți de risc precum stilul de viață și deplasările în țară sau în străinătate și testele simple de laborator.

Un interviu trebuie să fie condus de personal specific instruit, care poate formula întrebări ulterioare directe pentru a completa informația din chestionar. Interviul trebuie să fie susținut în mod privat. Aspectele principale ce trebuie să fie acoperite de chestionar sau prin întrebări directe sunt incluse în chestionarul model dat mai jos.

Pentru a obține informații relevante și consecvente despre istoricul medical al donatorului și starea generală de sănătate, se completează un chestionar tipărit la fiecare donare. Se recomandă adaptarea chestionarului la tipul de donator (prima donare, donator în mod regulat, donator de afereză etc.).

Bolile neobișnuite care nu sunt acoperite de îndrumările pentru persoanele calificate în mod special trebuie menționate medicului supraveghetor, responsabil de decizia finală.

### Vârsta donatorilor

Standardele din prezentul Ghid stabilesc vârsta limită de donare și îi oferă posibilitatea medicului responsabil să accepte donatori ce nu se încadrează în aceste limite. Această libertate acordată medicului se poate aplica fie individual pentru un anumit donator, fie printr-o abordare sistematică în baza unei evaluări corespunzătoare a riscurilor.

## Ocupații periculoase

În mod obișnuit, persoanele care au activități profesionale sau hobby-uri asociate cu risc, vor respecta un interval de minim 12 ore între donare și reînceperea activității sau a hobby-ului. Este cazul piloților de avion, conducătorilor de autobuz, tren, macaragiilor, persoanelor care lucrează pe schele, eșafodaje, persoanelor care practică escaladările și plonjările.

## Aspectul donatorului, tensiunea arterială şi pulsul

Se acorda atenție deosebită examenului general al donatorului (a se vedea *Standardele*).

Dacă se testează pulsul și tensiunea arterială, atunci pulsul trebuie să fie regulat și între 50 și 100 de bătăi pe minut. Se pot face excepții de a accepta donatori cu un puls mai mic, în urma unui consult medical individual; de ex. atleții. Se știe că valoarea tensiunii arteriale depinde de mai mulți factori, dar, ca regulă generală, tensiunea arterială sistolică nu trebuie să depășească 180 mm Hg, iar cea diastolică 100 Hg.

### Respingerea / amânarea donatorilor

În baza informațiilor obținute prin aplicarea chestionarului și prin intervievare, se vor respecta următoarele îndrumări. A se vedea și *Standardele.*

Persoanele aflate în stare de ebrietate vor fi amânate până când nu vor mai fi afectate de substanța consumată. Consumul parenteral de stupefiante, recunoscut sau presupus, este un motiv de respingere definitivă.

Stările anormale trebuie să fie aduse la cunoștința medicului responsabil, care este obligat să ia decizia finală. Dacă medicul are oricare îndoieli ce țin de eligibilitatea donatorului, acesta din urmă trebuie să fie respins.

Având în vedere că doar persoanele sănătoase sunt acceptate drept donatori de sânge, criteriile de respingere sunt grupate în:
- stări care necesită respingere definitivă;
- stări care necesită respingere temporară pentru anumite perioade de timp;
- imunizări profilactice;
- stări care necesită evaluare individuală;
- boli infecțioase.

## Stări care necesită respingere definitivă;

A se vedea *Standardele.*

## Stări care necesită respingere temporară (suspendare)

A se vedea *Standardele.*

## Imunizări profilactice

A se vedea *Standardele.*

## Stări care necesită evaluare individuală

Dat fiind că donatorii pot avea diverse probleme medicale, vindecate sau actuale, se oferă aici doar câteva din cazurile cele mai întâlnite.

Tabel 2 -1. Stări care necesită evaluarea individuală a donatorului

| **Stări care necesită evaluare individuală** | **Criterii de respingere** |
|---|---|
| Alergii | Persoanele cu antecedente documentate de anafilaxie nu vor fi acceptate drept donatori. |
| Boli autoimune | Dacă este atins mai mult decât un organ, aceasta duce la respingere definitivă. |
| Beta talasemie | Purtătorii heterozigoți de beta-talasemie pot dona sânge cu condiția să fie în stare bună de sănătate și să aibă o valoare a hemoglobinei cuprinsă în valorile acceptabile. |
| Bronșită | Persoanele cu simptome de bronșită cronică gravă nu vor fi acceptate ca donatori. |
| Răceală obișnuită | Se acceptă dacă e asimptomatic și se simte bine în ziua donării. |
| Hipertensiune arterială | Persoanele care prezintă o tensiune arterială sistolică tensiune arterială sistolică de peste 180 mm Hg sau o tensiune arterială diastolică de peste 100 mm Hg nu vor fi acceptate drept donatori de sânge. Un hipertensiv ușor a cărui tensiune arterială diastolică se menține sub 100 mm Hg poate fi acceptat. |
| Icter și hepatită (a se vedea *Standardele*) | Personalul spitalicesc aflat în contact direct cu pacienții cu hepatită este acceptat la latitudinea medicului responsabil de colecta, cu condiția de a nu fi avut nicio leziune de inoculare sau expunere a membranelor mucoase, caz în care trebuie să fie respins. |
| Boala Chagas (a se vedea *Standardele)* | În anumite țări, donatorii care s-au născut sau au fost transfuzați în zonele unde boala este endemică sunt respinși sau testați. Sângele persoanelor care s-au născut sau au fost transfuzate în zonele unde maladia este endemică trebuie să fie utilizat doar pentru fabricarea produselor prin fracționarea plasmei cu excepția cazurilor de existență a unui test validat negativ pentru infecția cu *T. cruzi*. |

## Informații acordate după donare

Donatorii de sânge trebuie să fie instruiți să informeze centrul de transfuzie sanguină în caz de apariție, după o donare, a unor semne sau simptome care indică faptul că donarea ar fi putut fi infecțioasă (a se vedea *Standardele*). Un donator poate, de asemenea, să informeze centrul de

transfuzie sanguină că a donat anterior sânge, dar nu a făcut acest lucru conform criteriilor de selectare a donatorilor orientate spre protecţia sănătăţii beneficiarilor, de ex. nu au îndeplinit retrospectiv criteriile menţionate în chestionarul pentru donatori.

## Boli infecţioase

Transmiterea bolilor infecţioase prin transfuzie poate fi redusă prin utilizarea cu atenţie şi adecvată a chestionarelor pentru donatori şi / sau testările de laborator. Donatorii trebuie chestionaţi cu privire la riscul de expunere la boli infecţioase, inclusiv în ceea ce priveşte călătoriile făcute.

Pentru infecţii în care agentul a fost definitiv eliminat din sângele donatorului în urma recuperării, donatorul va fi amânat pentru donare până când nu mai este infecţios (de obicei timp de 2 săptămâni de la dispariţia simptomelor). În cazul unui contact cunoscut cu o boală infecţioasă, donatorul va fi amânat timp de aproximativ de două ori durata perioadei de incubaţie. În cazul unui risc geografic de expunere la multiple boli infecţioase, se aplică cea mai lungă perioadă de respingere.

Alte măsuri sunt necesare în cazul infecţiilor în care există posibilitatea de infecţii asimptomatice sau existenţa unei stări de purtător. În aceste circumstanţe, chestionarea donatorilor cu referire la simptome nu împiedică întotdeauna transmisia. Bolile noi sau emergente sau acelea care au început să infecteze o nouă zonă geografică pot pune, de asemenea, probleme. Virusul West Nile, febra Dengue şi babesioza în SUA, febra Q în Olanda şi virusul Chikungunya în La Reunion sunt câteva exemple de astfel de boli. În această situaţie, populaţia nu deţine imunitate înnăscută şi deci toţi sunt expuşi unui potenţial risc, aşadar respingerea donatorilor nu poate fi o opţiune în zona afectată. Deci, pentru a evita respingerea excesivă a donatorilor în zonele în care infecţia este endemică sau epidemică, testarea donării este principalul instrument pentru reducerea riscului de transmitere. Pentru plasmă şi trombocite, reducerea patogenilor poate fi luată în considerare.

Multe infecţii care pot fi transmise prin transfuzie au limitele geografice definite iar riscul unei transmiteri prin transfuzie poate fi redus prin respingerea temporară sau testarea donatorilor care vin din zonele afectate (a se vedea Tabelul 2-2). Testarea devine relevantă în special când politicile de respingere pot afecta stocurile.
Malaria este endemică în multe părţi ale lumii. Posibilii donatori care s-au întors din zone cu malarie pot fi ori respinşi de la donare pentru o anumită perioadă, ori, dacă este disponibil, se poate efectua un test de anticorpi la patru luni de la întoarcerea donatorului din zonă şi încetarea oricăror simptome care pot sugera malaria (a se vedea *Standardele).* O abordare similară este utilizată în cazul bolii Chagas, cauzată de *Trypanosoma cruzi,* care este endemică în unele zone din America de Sud şi Centrală. În acest caz, însă, dacă nu este disponibil un test pentru anticorpi, atunci donatorii cu grad de risc vor fi respinşi pe o durată nedefinită sau donările por fi folosite doar pentru plasmă pentru fracţionare (a se vedea *Standardele),* deoarece transmisia prin transfuzie poate avea loc mulţi ani mai târziu, chiar dacă donatorul este asimptomatic.

Ţările trebuie să păstreze o evidenţă internaţională privind modificările în riscurile de contractare a unor boli infecţioase şi să efectueze o analiză a riscurilor / beneficiilor pentru a stabili măsurile adecvate ce trebuie luate pentru scăderea riscului în ţara respectivă. Riscul de importare a unui agent infecţios prin donatorii care vizitează o zonă afectată trebuie echilibrat prin luarea în considerare a

posibilității de manifestare, și a impactului introducerii unei decizii privind donatorii noi pentru recoltarea sângelui. Riscul va varia în funcție de țară.

Informațiile despre infecțiile noi și emergente vor fi comunicate între țări fără întârziere, pentru ca centrele de sânge să stabilească propriile lor riscuri și acțiuni.

Tabel 2-2. Perioadă recomandată de respingere a donatorului după expunerea la boli infecțioase când nu se pot efectua teste

| **Infecția** | **Perioada de incubare** | **Strategii de prevenire a ITT (infecțiile cu transmitere transfuzională) de la donatorii sănătoşi** | **Strategii de prevenire a ITT după o boală simptomatică** |
|---|---|---|---|
| Virusul West Nile | 2-14 zile | respingere timp de 28 de zile după părăsirea zonei de risc | respingere timp de 120 de zile după dispariția simptomelor |
| Chikungunya | 1-12 zile | | |
| Dengue | 5-6 zile | | |

O variantă a bolii Creutzfeldt-Jakob (vCJD) a fost descrisă pentru prima dată în Regatul Unit, în 1996, și este recunoscută drept „forma umană" a ESB (bolii vacii nebune), contractată în urma consumului de carne contaminată de vită. Prezentarea clinică diferă de varianta clasică a bolii CJD prin faptul că tinde să afecteze un grup de persoane de vârstă mai mică și există o mai mare implicare a sistemului reticulo-endotelial. Este o boală mortală; în Regatul Unit, din decembrie 2011, s-au înregistrat 176 infecții consemnate documentar și niciun pacient diagnosticat nu mai trăiește. În afara Regatului Unit, s-au raportat alte 49 de cazuri, majoritatea (25) fiind în Franța.

Estimarea amplorii potențiale a epidemiei de vCJD a fost foarte dificilă. Manifestarea în Regatul Unit a părut să atingă apogeul în anul 2000 când s-au înregistrat 28 de cazuri, tinzând să scadă de atunci (doar 3 cazuri în 2009, 3 în 2010 și 5 în 2011). Oricum, toate cazurile confirmate până acum au prezentat homozigoție pentru metionină la codonul 129 al genei proteinei prionice, și este neclar dacă persoanele cu o formulă genetică diferită (valină homozigot (VV) sau valină heterozigot (MV)) vor dezvolta boala mai târziu, și astfel cauza un „al doilea val" sau vor continua să fie asimptomatice dar putând încă să transmită boala. Un caz cu genotipul MV a fost raportat în 2009, probabil din motive clinice dar neconfirmat la autopsie. Estimarea curentă a riscului, pe baza studiului retrospectiv a amigdalelor și apendicelor, este de 1 la 4.000 în Regatul Unit dar această estimare prezintă intervale de încredere foarte mari și este în prezent revizuită.

Transmisia prin transfuzie a vCJD a fost consemnată documentar în studiile pe animale și oameni. Trei cazuri de transmisie la om a vCJD prin concentrate eritrocitare non-deleucocitate au fost consemnate documentar în Regatul Unit (toate cu homozigoție metionină). În două alte cazuri, o proteină prionică anormală a fost identificată post-mortem la primitorii de sânge de la donatori care mai târziu au dezvoltat vCJD (unul în urma unei transfuzii de celule roșii și un pacient cu hemofilie care a fost îndelung tratat cu mai multe loturi de Factor VIII, inclusiv un lot identificat ca fiind cu risc). Ambii primitori erau heterozigoți la codonul 129 (MV) și nu au avut manifestări clinice de vCJD dar au murit din cauze irelevante.

Au fost luate mai multe măsuri în regatul Unit pentru a reduce riscul de transmitere pe cale transfuzională. Acestea includ deleucocitarea universală, importarea de plasmă pentru fracționare și utilizarea clinică la copii (care nu au fost expuși riscului la ESB prin dietă), respingerea pe toată durata vieții a donatorilor care au fost transfuzați, creșterea proporției de plachete derivate din afereză (în prezent, 80 % din cantitatea furnizată și garantarea că acestea sunt primite de către copii) și reducerea transfuziilor neadecvate, în special pentru indicații chirurgicale. În plus, pacienților considerați „cu risc" din cauza primirii de sânge de la un donator implicat sau care au primit o cantitate mare de sânge, inclusiv produse fracționate, li se recomandă să nu doneze sânge, țesuturi sau organe și se vor lua măsuri speciale în timpul operațiilor chirurgicale, cum ar fi utilizarea de instrumentar de unică folosință sau dedicat. Alte măsuri care se iau în calcul în prezent în Regatul Unit sunt importul de plasmă proaspătă congelată pentru toți primitorii (de la o țară cu un risc mai scăzut de vCJD), implementarea unei filtrări a concentratelor eritrocitare și alternative pentru crioprecipitat.

Multe țări din afara Regatului Unit resping donatorii care au locuit în Regatul Unit o perioadă minimă definită între 1980 și 1996; Agenția Europeană a Medicamentelor (AEM) impune 1 an de rezidență în Regatul Unit pentru donatorii de plasmă pentru fracționare. În anumite cazuri, respingerile s-au extins și includ donatori din alte țări cu un număr semnificativ de cazuri.

Filtrele pentru înlăturarea prionilor din concentratele eritrocitare sunt disponibile și un studiu clinic care evaluează siguranța este în curs de derulare în Regatul Unit, unde este luată în considerare utilizarea lor la copii și pacienți politransfuzați.

În prezent, acestea sunt disponibile doar pentru componentele eritrocitare. O oarecare pierdere de celule roșii se înregistrează în filtru, deci conținutul de hemoglobină al concentratului eritrocitar care a fost filtrat de prion este redus. De asemenea, filtrul elimină factorii de coagulare deci este necesară o prelucrare suplimentară pentru a reconstitui componente care necesită factori de coagulare (de ex. sângele pentru transfuzia de schimb neonatal).

În prezent nu există un test care să detecteze în mod fiabil prionii din sângele pacienților cu vCJD. Introducerea unui test, dacă ar fi disponibil, ar putea avea consecințe pentru donatori și centrele de sânge: asigurarea disponibilității unui test de confirmare fiabil, informarea donatorilor cu privire la un test pozitiv cu o cunoaștere incertă a implicațiilor pentru donator și probleme de asigurare ulterioare. Ar putea exista un risc pentru scaderea stocurilor disponibile de sânge, din cauza refuzului donatorului și evitării testului.

Riscul endogen de vCJD diferă în funcție de țară. Așadar, se vor lua măsuri diferite pentru a reduce riscul, în funcție de evaluarea riscului întreprinsă de fiecare țară; este necesară echilibrarea riscului cu o cantitate suficientă de sânge disponibilă.

**Istoricul afecțiunilor maligne**

Persoanele cu o boală malignă sau un istoric de malignitate sunt de obicei respinse permanent (a se vedea *Standarde*). Cu toate acestea, nu există dovezi pentru a susține preocupările teoretice conform cărora cancerul se transmite prin sânge.

Studiile recente au contribuit în mod semnificativ la datele disponibile cu privire la riscul de cancer în urma unei transfuzii de sânge alogen, în general, şi în special, cu privire la riscul de cancer în urma transfuziei de la donatori cu cancer nediagnosticat. Aceste studii extinse, de observaţie, au furnizat dovezi convingătoare că riscul de transmitere a cancerului prin transfuzie de sânge este fie nedetectabil, fie nesemnificativ.

Pe baza acestora, donatorii cu antecedente de afecţiuni maligne pot fi luaţi în considerare pe baza următoarelor criterii:

- Respingere permanentă pentru orice istoric de boli hematologice maligne (de exemplu: leucemie, limfom, şi mielom)
- Respingere permanentă pentru orice istoric de tumori maligne cunoscute a fi asociate cu boli viremice (cu excepţia carcinomului cervical *in situ*, a se vedea mai jos).
- Pentru alte tipuri de cancer, donatorul trebuie să îşi fi revenit complet, fără nicio posibilitate de recidivă (de ex., să fie vindecat) şi se aplică următoarele condiţii:
  - pentru tipurile de cancer cu potenţial neglijabil să atingă metastază (de ex., cancer bazocelular şi cancer cervical *in situ*), donatorul poate fi acceptat imediat după îndepărtarea cu succes a ţesutului afectat şi după vindecare;
  - pentru toate celelalte tipuri de cancer, trebuie să fi trecut 5 ani de la finalizarea tratamentului activ.
- Nu sunt respinse persoanele cu afecţiuni pre-maligne.

## 3. Considerente specifice pentru donatorii de componente diferite

### Donatorii de sânge integral

O donare standard de sânge integral nu se va recolta de la persoanele cu greutatea sub 50 kg. O donare standard de sânge integral, în afara soluţiei anticoagulante, nu trebuie să depăşească 500 ml şi de obicei va consta dintr-o donaţie de 450 ml ± 10 la sută (a se vedea *Standarde*). În plus, se recoltează 30 – 35 ml de sânge pentru testele de laborator şi păstrarea unei probe din sângele donat.

Din cauza riscului de efecte secundare, nu trebuie să se colecteze mai mult de 15% din cantitatea estimată de sânge ca sânge integral în timpul unei donări. Cantitatea de sânge a donatorului poate fi calculată pe baza greutăţii, înălţimii şi sexului, folosind o formulă aprobată (se recomandă să se calculeze cantitatea de sânge folosind formula creată de Consiliul Internaţional pentru Standardizare în Hematologie (ICSH).

Formula ICSH derivă dintr-un studiu vast privind măsurătorile masei de eritrocite şi volumului de plasmă în rândul populaţiei europene[6].

Se ştie că toţi bărbaţii care cântăresc > 50 kg au o cantitate suficientă de sânge pentru a dona în total 535 mL de sânge (500 ml plus 35 ml pentru teste şi păstrarea unei probe din donare), în timp ce toate

[6] Pearson TC, Guthrie DL, Simpson J, Chinn C, Barosi G, Ferrant A, Lewis M, Najean Y; *Intrepretation of measured red cell mass and plasma volume in adults: Expert Panel on Radionuclides of the International Council for Standardisation in Haematology*. Br. J. Haem. 1995,89:748-56

femeile care cântăresc > 50 kg au o cantitate suficientă de sânge pentru a dona în total 485 ml de sânge (450 ml plus 35 ml teste şi păstrarea unei probe din donare).

În cazul femeilor care donează în total > 485 mL şi care cântăresc sub < 65 kg, trebuie să se calculeze cantitatea de sânge. Cantitatea de sânge calculată trebuie să depăşească volumul de sânge minim acceptabil pentru cantitatea de sânge donată (a se vedea Tabelul 2-3). Dacă volumul de sânge calculat este mai mic decât valoarea acceptabilă, trebuie să se doneze o cantitate mai mică sau donatorul trebuie respins.
Când cantitatea donării poate depăşi 15% din cantitatea de sânge a donatorului, se recomandă ca centrele de transfuzie sanguină să folosească un tabel pentru cantitatea de sânge creat conform formulei ICSH pentru a verifica volumul de sânge al donatorului (a se vedea exemple din Anexa 4).

Tabelele 2-3. Cantitatea minimă calculată de sânge pentru 485 mL, 510 mL sau 535 mL de la donatori femei

| **Cantitatea de sânge colectat** | **Procentul maxim de cantitate de sânge colectată** | **Nivelul minim acceptabil al cantităţii de sânge** |
|---|---|---|
| 450 mL + 35 mL | 15% | 3.233 mL |
| 475 mL + 35 mL | 15% | 3.400 mL |
| 500 mL + 35 mL | 15% | 3,567 mL |

## Intervalul dintre donările de sânge integral

Este cunoscut faptul că practicile curente în unele servicii de transfuzie din Europa permit prelevarea până la 6 donări standard de sânge integral pe an de la bărbaţi şi până la 4 donări standard pe an de la femei, cu un interval minim dintre donările standard de 2 luni. Măsurătorile de rutină ale hemoglobinei nu reflectă rezervele de fier. De aceea, se recomandă să existe o listă suficient de mare de donatori activi pentru a permite donatorilor să doneze mai rar decât frecvenţa maximă anuală stabilită (a se vedea *Standardele*), cu recomandarea de a nu depăşi în mod normal 4 donări pentru bărbaţi şi 3 donări pentru femei pe an, astfel oferind donatorilor o protecţie suplimentară şi asigurând flexibilitatea sistemului pentru a se putea face faţă situaţiilor de urgenţă majoră. Se recomandă să nu se depăşească niciodată 6 donări de sânge integral de la bărbaţi şi 4 pe an de la femei şi să fie acceptate de fiecare centru de transfuzie doar după un examen minuţios al obiceiurilor alimentare a populaţiilor vizate şi fiind conştienţi de faptul că în afară de estimarea obişnuită a hemoglobinei şi hematocritului, ar putea fi necesare şi alte investigaţii pentru a monitoriza deficitul de fier al donatorilor.

## Examinări de laborator înaintea donării

### *Nivelul de Hemoglobină (Hb)*

Valorile anormal de ridicate şi de scăzute ale hemoglobinei trebuie să fie investigate în detaliu, precum şi o scădere a concentraţiei hemoglobinei cu mai mult de 20g/L între două donări succesive.

### *Nivelul de fier*

Se ştie că donarea de sânge poate duce la scăderea nivelului de fier din corpul donatorilor frecvenţi de sânge. Această problemă poate apărea fără a fi evidentă prin măsurarea hemoglobinei înaintea donării. Acest lucru poate fi deosebit de important pentru femeile ce se află la vârsta la care pot avea copii şi la donatorii cu valori ale fierului inadecvate. Centrele de transfuzie ar trebui să includă măsuri corespunzătoare pentru a reduce această problemă şi pentru a proteja sănătatea donatorilor. Aceste măsuri pot include:

• furnizarea de materiale pentru educaţia donatorilor, în special în ceea ce priveşte impactul donării de sânge asupra rezervelor de fier;
• personalizarea individuală a frecvenţei de donare şi / sau a donării componentelor sanguine pe baza nivelului de fier;
• utilizarea de teste pentru a evalua nivelul de fier, cum ar fi feritina, receptorul solubil pentru transferină, zincoprotoporfirina şi / sau indicii RBC;
• suplimentele de fier pot fi luate în considerare, ţinând cont de riscul de a întârzia diagnosticul bolilor subiacente neaparente, cum ar fi cancerul gastric / intestinal. Donatorul trebuie să fie informat cu privire la efectele secundare ale preparatului de fier.

În acelaşi timp, centrele de transfuzie sanguină trebuie să recunoască faptul că mulţi donatori respinşi din cauza unei hemoglobine scăzute au o stare a sănătăţii satisfăcătoare. Depozitele de fier se refac după o perioadă de respingere temporară. Prin urmare, utilizarea de măsuri adecvate pentru prevenirea şi gestionarea deficitului de fier la donatorii de sânge îmbunătăţeşte nu doar starea de bine a donatorilor ci poate, de asemenea, contribui în mod semnificativ la realizarea unei cantităţi suficiente de sânge.

## Donatorii de afereză

### Comentarii generale

Donatorului potenţial trebuie să i se ofere informaţii specifice privind natura procedurilor implicate în procesul de donare alogenă sau autologă şi riscurile aferente (a se vedea *Standardele*). Trebuie să se obţină acordul în scris în cunoştinţă de cauză înainte de prima procedură de afereză.

Standardele impun ca volumul extracorporal maxim (ECV) de 20 de procente să nu fie depăşit. Pentru donatorii care cântăresc între 50 şi 65 kg volumul total de sânge trebuie estimat folosind abordarea descrisă în Anexă.

Standardele identifică intervalul de donări pe an şi volumele minime şi maxime dintre donări ale componentelor colectate prin afereză.

Impactul procedurilor de afereză incomplete, inclusiv luarea în considerare a nereinfuzării de eritrocite şi cantitatea de componente primare colectate deja, trebuie luate în considerare în determinarea conformităţii cu aceste cerinţe.

Pentru procedurile de afereză în care sunt recoltare celule, se aplică nivelele de hemoglobină definite în standarde.

Nivelul de fier trebuie monitorizat regulat la donatorii de celule roşii prin afereză. Acest lucru este important mai ales pentru afereza dublă a celulelor roşii.

Există o preocupare tot mai mare pentru efectele pe termen lung la donatorii participanți la programe intense de afereză. Aceasta include riscurile asociate cu expunerea la citrat la persoanele care donează în mod regulat plachete de afereză care duce la probleme cu densitatea minerală osoasă, și niveluri scăzute de imunoglobulină IgG după plasmafereză intensivă de lungă durată.

Trebuie să se acorde atenție deosebită următoarelor stări:
• episoade de sângerări anormale;
• antecedente ce sugerează o retenție lichidiană (prezintă un interes special dacă se intenționează utilizarea de steroizi și/sau lichide de umplere vasculară);
• administrarea de medicamente ce conțin acid acetilsalicilic sau alte componente ce inhibă trombocitele în ultimele cinci zile înainte de trombocitafereză;
• antecedente de tulburări gastrice (dacă se intenționează utilizarea de steroizi);
• reacții adverse la donările anterioare.

## Frecvența donărilor de afereză şi cantitățile maxime de plasmă prelevate

Următoarele recomandări sunt elaborate în absența unor studii concludente a diferitor regimuri de volum și de frecvență a plasmaferezei. În ciuda unor informații disponibile grație unor studii urmate de mai mulți ani de observație (follow-up), în viitor sunt necesare studii prospective pe termen scurt și lung.

Volumul recoltat (fără anticoagulant) pentru fiecare procedură de plasmafereză nu trebuie să depășească 16% din volumul total de sânge estimat (a se vedea *Standardele).* Volumul total de sânge trebuie să fie calculat în funcție de sex, înălțime și greutate.

Alternativ, se poate determina volumul de colectare în funcție de calculul a 10.5 ml per kg /corp, echivalând în linii mari cu 16% din volumul total de sânge estimat. Efectele pe termen scurt pot fi reduse prin respectarea volumului extracorporal maxim (ECVmax), care nu trebuie niciodată să depășească 20 la sută (a se vedea *Standardele),* cu o valoare recomandată de 16 la sută.

Sângele de eșantionare și cel rezidual care rămâne în dispozitivele de plasmafereză poate duce la o pierdere de celule roşii care nu este neglijabilă, cu o reducere consecventă a valorii fierului seric și a feritinei. Acest lucru este important mai ales pentru donatorii de sex feminin. Nivelele de hemoglobină trebuie stabilite la fiecare donare. Valoarea minimă pentru plasmafereză trebuie să fie 120 g/L pentru donatorii femei și respectiv 130 g/L pentru donatorii bărbați.

Standardele identifică cerințele pentru testarea donatorilor care trec prin procedura de plasmafereză. În plus, trebuie să se acorde atenție deosebită oricărei scăderi semnificative ale valorilor rezultatelor testelor chiar dacă rezultatele se încadrează în intervalul limitelor normale acceptate.

## Cerințe suplimentare pentru trombocitafereză

Trombocitele minime calculate înaintea donării nu trebuie să fie mai mici de 150 x $10^9$/L (a se vedea *Standardele*). În plus, când se intenționează colectarea unei cantități ridicate de trombocite (> 5 x $10^{11}$ trombocite per unitate), trebuie să se acorde atenție deosebită ca numărul acestora după donare să nu scadă sub 100 x $10^9$/L.

## Cerințe suplimentare pentru granulocitafereză

Eficacitatea clinică, indicațiile şi doza transfuziei de granulocite este în continuă dezbatere. Înainte de prelevare, donatorul de granulocite trebuie să primească tratament şi poate fi nevoie de agenți de sedimentare în timpul procedurii de afereză. Ambele proceduri au efecte secundare potențiale care trebuie comunicate donatorului ca parte a procesului consimțământului informat.
Pe lângă complicațiile ştiute ale donării de afereză obişnuită, pot apărea următoarele efecte secundare:

• Hidroxietil amidon (HES): acționează ca agent de reumplere volemică. Donatorii care au primit HES pot avea dureri de cap sau edeme periferice, din cauza creşterii volumului circulator. HES se poate acumula, lucru care poate duce la prurit şi reacții alergice.
• Corticosteroizi: pot provoca, de exemplu, hipertensiune, diabet, cataractă şi ulcer peptic.
• Factorul de stimulare a granulocitelor (G-CSF): cea mai frecvent întâlnită complicație precoce a administrării de G-CSF la donatorii de celule stem ale sângelui periferic (CSSP) este durerea de oase, deşi rareori poate avea loc şi ruptură de splină sau afecțiuni pulmonare. Îngrijorările ce țin de dezvoltarea unei Leucemii mieloide acute (AML)/ Mielodisplazii (MDS) după administrarea factorilor de stimulare G-CSF sunt bazate pe datele despre valorile crescute ale acestor anormalități la femeile cu cancer mamar care au suportat chimioterapia sau la pacienții cu Neutropenie cronică severă (NCS) care au primit factori G-CSF. Datele actuale, parvenite din Europa şi Statele Unite, nu au identificat niciun risc sporit de AML / MDS la peste 100.000 de persoane sănătoase care au donat CSSP şi au primit pre-tratament cu factori de stimulare G-CSF. Durata medie de observație în aceste studii este mai mică de 5 ani. Aşadar, când unui donator i se administrează G-CSF, trebuie să existe un protocol de observare pe termen lung (conform recomandărilor JACIE7).

Recomandări suplimentare pentru 1 unitate de concentrat eritrocitar de afereză (singur sau în combinație cu plasma şi/sau plachetele)

*Notă: O unitate este echivalentul cantității de eritrocite obținut dintr-o donare de sânge integral.*

Recomandări suplimentare pentru donatorii de celule roşii pentru imunizare anti-RhD

Protocoale specifice pentru donatorii de celule roşii pentru imunizare anti-RhD trebuie instituite şi trebuie să includă cel puțin:

• Testări suplimentare ale markerilor infecțioşi: Anti-HTLV-I/II, Anti-HBc şi teste NAT pentru HIV-ADN pro-viral şi HIV-ARN, HCV-ARN, HBV-ADN, Parvovirus B19-DNA sau Parvovirus B19-anticorpi şi ADN hepatita A.

[7] JACIE/FACT Standardele Internaţionale pentru Recoltarea, Prelucrarea şi Administrarea Produselor de Terapie Celulară (www.jacie.org)

• Determinarea extensivă a fenotipului eritrocitelor trebuie să fie efectuată de cel puțin două ori, și poate fi suplimentată prin genotipare;
• Eritrocitele pentru imunizare trebuie să fie stocate cel puțin 6 luni. După 6 luni, toți markerii infecțioși menționați mai sus trebuie să fie negativi (sau să indice absența unei infecții) la o nouă probă a donatorului înainte de eliberarea eritrocitelor păstrate pentru imunizare.
Pentru a gestiona impactul schimbărilor survenite în criteriile de selectare a donatorilor și în testarea markerilor infecțioși care pot apărea în timp, protocoalele trebuie să impună:
• reținerea probelor din fiecare donare, pentru a putea efectua o testare în viitor;
• re-calificarea donărilor trecute prin evaluarea conformității cu cerințe suplimentare de acceptare a donatorilor, inclusiv, dacă este cazul, testarea donatorului și / sau a mostrei reținute.
Scutirea donărilor trecute de la respectarea standardelor curente nu este recomandată și trebuie luată în considerare doar în circumstanțe excepționale, după o analiză atentă a riscurilor pentru donatorii imunizați și beneficiarii finali de plasmă.

## Donări cu scop specific

Deşi donarea de sânge este voluntară, neremunerată şi anonimă, în anumite cazuri speciale poate fi necesară folosirea donărilor cu scop specific. Acest lucru trebuie să se aplice doar în cazul recomandărilor medicale stricte. Donatorii cu scop specific trebuie verificați și testați ca donatori alogenici voluntari.

Donările cu scop specific se folosesc pentru anumiți pacienți în funcție de recomandările medicale. Aceste donări pot implica membrii familiei , caz în care medicul responsabil trebuie să cântărească riscurile și beneficiile pentru pacient.

Practica de a transfuza sânge parental pentru copii cu vârsta până la 1 an nu este lipsită de risc. Mamele pot avea anticorpi la antigenii prezenți pe eritrocitele, plachetele sau leucocitele copiilor. Aşadar, plasma maternă nu trebuie să fie transfuzată. Tații nu trebuie să servească drept donatori de celule pentru nou-născuți deoarece anticorpii materni la antigenii transmişi ereditar de la tată ar fi putut trece prin placentă la făt. În plus, din cauza histocompatibilității parțiale, transfuziile de celule parentale sau de la donatorii din familie comportă un risc sporit de GVHD, chiar și la persoanele imunocompetente și deci aceste componente trebuie să fie iradiate. În cazul trombocitelor, componentele cu agent patogen redus pot fi utilizate ca o alternativă la iradiere.

Circumstanțele în care donările cu scop specific sunt indicate pot include:
• pentru pacienții cu grup sanguin rar, pentru care nu există donări anonime compatibile;
• în cazurile în care transfuziile de la donatori specifici sunt indicate pentru imunomodulare sau imunoterapie, de exemplu în procedura de pregătire pentru transplant de rinichi sau pentru transfuziile de limfocite, menite să producă un efect graft-versus-leucemie;
• în anumite cazuri de trombocitopenie neonatală aloimună, de exemplu când nu sunt disponibile plachete tip HPA și terapia cu imunoglobulină este insuficientă.

## Donări direcționate

Donările direcționate sunt donările destinate unor pacienți nominalizați, în baza cererii de donare parvenită din partea pacienților, rudelor sau prietenilor. Publicul crede deseori că donările

direcționate sunt mai sigure decât cele anonime, voluntare, neremunerate; Dar nu este așa; chiar dacă donările direcționate sunt verificate și testate la fel ca donările neremunerate voluntare, ratele de depistare a markerilor bolilor infecțioase sunt în general mai mari în rândul donatorilor direcționați. Donările direcționate nu sunt considerate drept o bună practică și trebuie să fie descurajate.

## 4. Exemplu de chestionar pentru verificarea donatorilor

Aspectele principale ce trebuie să fie acoperite de chestionar sau prin întrebări directe sunt incluse în chestionarul model redat mai jos.

### Întrebări generale

- În prezent aveți o stare bună de sănătate?
- Pentru femei: Ați avut vreo sarcină anul anterior? Sunteți însărcinată în prezent?
- Aveți o meserie sau practicați un hobby periculos?
- Vi s-a spus anterior să nu donați sânge?
- Ați avut febră inexplicabilă?
- Luați în prezent medicamente, inclusiv aspirină?
- Vi s-au administrat recent vaccinuri sau tratamente stomatologice?
- Ați primit tratament vreodată cu izotretinoină (de ex., Accutane R), etretinat (de ex., Tegison R), acitretină (de ex., Neotigason R), finasteridă (de ex, Proscar R, Propecia R), dutasteridă (de ex., Avodart R)?
- Ați suferit vreodată afecțiuni grave precum:
    - icter, malarie, tuberculoză, febră reumatică?
    - boli cardiace, hiper sau hipotensiune arterială?
    - alergii grave, astm?
    - convulsii sau afecțiuni ale sistemului nervos?
    - boli cronice precum diabet sau afecțiuni maligne?

### Întrebări despre riscul de transmitere a HIV sau hepatitei

- Ați citit și ați înțeles informațiile despre SIDA (virusul HIV) și hepatită?
- V-ați injectat vreodată droguri?
- Ați acceptat vreodată bani sau droguri în schimbul unor relații sexuale?
- Pentru bărbați: ați întreținut vreodată relații sexuale cu un alt bărbat?
- Pentru femei: din câte știți, vreunul din bărbații cu care ați întreținut relații sexuale în ultimele 12 luni a întreținut relații sexuale cu un bărbat?
- În ultimele 12 luni, ați întreținut relații sexuale cu o persoană ce:
    - are SIDA sau hepatită?
    - și-a injectat droguri?
    - a acceptat bani sau droguri în schimbul unor relații sexuale?
- Ați avut o boală cu transmitere sexuală?
- Ați fost expus infectării cu hepatită? (în familie sau la locul de muncă)?
- De când ați donat ultima dată sau în ultimele 12 luni:
    - ați suferit o intervenție chirurgicală sau investigații medicale?

- v-ați făcut vreun piercing și/sau tatuaj?
- ați urmat un alt tratament cu acupunctură administrat de o persoană ce nu este medic?
- ați primit o transfuzie?
- v-ați accidentat grav prin implicarea unui ac și/sau membrana mucoasă expusă la sânge?

## Întrebări referitor la riscul de boală CJ

- Vi s-a spus vreodată de antecedente familiale de boală Creutzfeldt-Jakob (CJ)?
- Vi s-a implantat o grefă de cornee?
- Vi s-a implantat vreodată o grefă de dura mater?
- Ați fost vreodată tratat cu extracte de hipofiză umană?

## Întrebări referitor la riscul de deplasare în țară sau în străinătate

V-ați născut sau ați trăit și/sau călătorit în străinătate? Unde?

# Capitolul 3

# Principiile de recoltare a sângelui

## 1. Prezentare generală

Trebuie să existe evidente scrise pentru orice activitate asociată cu donările. Registrele trebuie să reflecte şi orice donare nereuşită, respingerea donatorului, reacţiile adverse sau evenimentele neaşteptate. Registrele de selectare a donatorilor şi evaluarea finală trebuie să fie semnate de personal medical intervievator autorizat.

Trebuie să se folosească sisteme de recoltare sterilă conform instrucţiunilor producătorului. Trebuie să se efectueze o verificate înainte de folosire pentru a se asigura că sistemul de recoltare folosit nu este deteriorat sau contaminat şi că este corespunzător pentru recoltarea respectivă. Pungile de sânge defecte trebuie raportate furnizorului şi analizate.

Înainte de fiecare donare trebuie să se identifice donatorul, trebuie să se aplice interviul de selecţie a donatorului şi trebuie să se evalueze donatorul. Donatorul trebuie să fie reidentificat imediat înaintea unei venopuncţii.

## 2. Spaţiul pentru şedinţele de recoltare

Atunci când spaţiul pentru şedinţele de recoltare a sângelui este permanent şi controlat de centrul de transfuzie, trebuie să se adopte măsuri suplimentare pentru curăţenia corespunzătoare, de exemplu folosirea podelelor anti-alunecare, uşor de curăţat fără colţuri inaccesibile, evitarea pervazurilor interioare etc. Acolo unde se poate, trebuie să se asigure ventilaţia printr-un sistem de aer condiţionat pentru a evita nevoia de a deschide ferestrele.

Aerisirea, împreună cu controlul temperaturii şi umidităţii, trebuie să fie corespunzătoare pentru a face faţă în cazul numărului maxim de persoane care pot intra în cameră şi al puterii maxime de încălzire de la orice echipament folosit.

Atunci când şedinţele de recoltare de sânge sunt efectuate de către echipe mobile, este necesară adoptarea unei atitudini realiste faţă de standardele de mediu. Aspectele ce trebuie verificate sunt încălzirea, iluminarea şi ventilarea adecvată, curăţenia generală, prezenţa unui sistem sigur de alimentare cu apă şi electricitate, a instalaţiilor sanitare adecvate, respectarea reglementărilor împotriva incendiilor, accesul satisfăcător pentru descărcarea şi încărcarea echipamentului de către echipa mobilă, existenţa unui spaţiu suficient pentru a permite accesul la locul de recoltare şi a paturilor de odihnă.

## 3. Echipamente folosite pentru şedinţele de recoltare

Se recomandă ca identitatea producătorului şi informaţiile despre pungile de recoltare (numărul de catalog şi numărul recipientului din set) precum şi numărul lotului producătorului să fie în coduri uşor de citit cu ochiul liber şi de mecanisme.

## 4. Verificări şi etichetări care preced donării

Defectele pot fi ascunse în spatele etichetelor lipite pe pungile de recoltare. Umiditatea anormală sau o decolorare a suprafeţei pungilor de recoltare sau a etichetei după deschiderea ambalajului sugerează o scurgere printr-un defect.

Numărul unic de identificare poate fi un cod al organizaţiei de recoltare de sânge responsabilă, anul donării şi un număr de serie.

## 5. Venopuncţia

### Pregătirea locului pentru venopuncţie

Locul de venopuncţie trebuie să se pregătească folosind o procedură de dezinfectare stabilită şi validată. Eficacitatea procedurii de dezinfecţie trebuie să fie monitorizată şi trebuie să se ia măsuri de remediere dacă este cazul.

Deşi este imposibil să se garanteze sterilizarea 100% a suprafeţei cutanate a locului de flebotomie, trebuie să existe o procedură strictă, standardizată de pregătire a zonei de puncţie (a se vedea *Standardele*). Este foarte important ca soluţia antiseptică utilizată să se usuce complet înainte de a efectua puncţia venoasă. Timpul necesar variază în funcţie de produsul utilizat, dar nu trebuie să fie mai mic de un minim absolut de 30 secunde.

Zona pregătită nu trebuie atinsă cu degetele înainte ca acul să fie introdus în venă (a se vedea *Standardele*).

### Puncţia venoasă reuşită şi amestecarea corectă

Dacă se foloseşte o soluţie anticoagulantă la recoltare, punga de recoltare trebuie să fie amestecată uşor imediat după începerea recolectării şi la intervale regulate ulterior pe parcursul întregii perioade de recoltare. Trebuie să se specifice şi să se controleze timpul de recoltare maxim pentru acceptarea donării pentru procesarea componentelor. Donările ce depăşesc perioada maximă trebuie să fie înregistrate şi eliminate.

Amestecarea corectă a sângelui cu anticoagulant este esențială în toate etapele recoltării de sânge.

Trebuie să se acorde atenție următoarelor aspecte:

• când sângele începe să curgă în punga de recoltare, este necesar să fie imediat pus în contact cu anticoagulantul și amestecat corespunzător;
• fluxul de sânge trebuie să fie suficient și neîntrerupt,
• donarea unei unități de sânge integral în mod ideal nu trebuie să depășească 10 minute. Dacă durata recoltării depășește 12 minute, sângele nu trebuie să fie utilizat pentru prepararea plachetelor. Dacă durata recoltării depășește 15 minute, plasma nu trebuie să fie utilizată pentru transfuzia directă sau pentru prepararea factorilor de coagulare;

• în cazul aferezei, orice întrerupere neintenționată a fluxului sanguin care survine în timpul procedurii trebuie să fie evaluată în vederea unei posibile excluderi a acelui component sanguin.

## Manipularea pungilor pline şi a probelor

După donare, numărul donării emis trebuie să fie verificat pe toate registrele, pungile cu sânge și probele de laborator. Etichetele cu numărul donării ce nu au fost folosite trebuie să fie distruse printr-o procedură controlată. Trebuie să fie implementate proceduri de rutină pentru a preveni identificarea greșită.

Imediat dupa recoltarea pungii de sange se pregatesc segmentele de testare din tubulatura, prin sudarea extremitatii distale a tubulaturii si apoi umplerea acesteia cu sange anticoagulat.

După recoltarea sângelui, pungile de sânge trebuie să fie manipulate, transportate și depozitate conform procedurilor definite.

Imediat după sigilarea capătului distal al pungii de recoltare, conținutul tubului pungii trebuie să fie golit integral în pungă.

Centrul de transfuzie sanguină trebuie să reducă la minimum posibilitatea unor erori de etichetare a recipientelor și probelor de sânge. De aceea, se recomandă ca la fiecare pat să existe o măsuță pe care să se afle toate cele necesare manipulării probelor în timpul recoltării și etichetării.

Probele pentru testare de laborator trebuie să se preleve în timpul donării. Trebuie să se stabilească proceduri pentru a minimaliza riscul contaminării bacteriene a sângelui recoltat sau deteriorării probei și pentru a preveni o posibilă identificare greșită.

Probele de testare trebuie prelevate direct din linia de recoltare sau dintr-o pungă de probă (pungă de abatere) din sistemul de recoltare.

Dacă se prelevă probe la finalul donării, aceasta trebuie să aibă loc imediat.

Punga cu sânge şi probele aferente nu trebuie să fie luate de la patul donatorului până nu s-a verificat etichetarea corectă.

După recoltare, pungile cu sânge trebuie să fie depozitate imediat într-un mediu cu temperatură controlată şi transportate la locul de procesare în condiţii de temperatură corespunzătoare pentru componentul care va fi pregătit. Trebuie să existe date de validare pentru a demonstra că toate condiţiile de depozitare şi transport folosite după recoltare asigură păstrarea sângelui în intervalul de temperatură specificat.

## 6. Afereza

### Premedicaţie şi afereză

Cu excepţia donatorilor de granulocite, nu se recomandă premedicaţia donatorilor cu scopul creşterii cantităţii componentului.
Se recomandă acordarea unei atenţii deosebite la premedicaţia donatorilor cu corticosteroizi şi G-CSF.

### Afereza automată

Se recomandă o atenţie deosebită în scopul prevenirii unei conectări greşite a diferitelor componente ale setului de afereză; se poate face o confuzie în special între anticoagulant şi soluţia salină, care ar putea duce la reacţii adverse grave la donatori (s-a raportat moartea cauzată de supradoza de citrat).

### Afereză manuală

Nu se mai recomandă afereza manuală.

## 7. Depozitar pentru probele arhivate

Păstrarea probelor donatorului pentru o perioadă de timp poate oferi informaţii utile. Existenţa unor asemenea sisteme depinde de disponibilitatea unor resurse umane şi financiare adecvate.

Dacă se păstrează probele arhivate de la donatori, atunci trebuie să existe proceduri pentru a prescrie folosirea şi eliminarea finală (a se vedea *Standardele*).

## 8. Managementul reacţiilor adverse la donatori

Trebuie să se acorde atenţie specială tuturor donatorilor la care se identifică un episod advers provocat de donarea de sânge.

În caz de un episod sau reacţie adversă, donatorul trebuie să fie trimis cât mai repede posibil la persoana responsabilă / medicul responsabil.

Trebuie sa se identifice cauza episodului advers şi să se ia măsuri corective şi preventive.

Toate reacțiile adverse, împreună cu măsurile corective şi preventive, trebuie să fie documentate în fişele donatorului şi ale sistemelor de calitate.

Reacțiile adverse grave la donatori trebuie aduse la cunoştința sistemului de hemovigilență stabilit la nivel național (a se vedea Capitolul 10 *Principii privind hemovigilența* şi Capitolul 11 *Standarde privind hemovigilența*).

Tabelul 3-1. Exemple de reacții adverse asociate cu recoltarea de sânge

| | |
|---|---|
| **Reacții locale din cauza inserării acului** | |
| Leziuni vasculare | |
| | Hematoame<br>Puncție arterială<br>Tromboflebită |
| Leziuni ale nervilor | |
| | Vătămarea nervului<br>Vătămarea nervului printr-un hematom |
| Alte complicații | |
| | Leziuni de tendon<br>Reacții alergice (locale)<br>Infecții (locale) |
| **Reacții generale** | |
| Reacție vasovagală | |
| | De tip imediat<br>De tip întârziat |
| **Complicații rare, importante** | |
| Asociate leziunilor vasculare | |
| | Pseudoanevrism de arteră brahială<br>Fistulă arteriovenoasă<br>Sindrom de blocare<br>Tromboză de venă axilară |
| Accidente | |
| | Accidente provocate de sincopa vasovagală<br>Alte tipuri de accidente |
| Reacții cardiovasculare | |
| | Angină pectorală<br>Infarct miocardic<br>Ischemie cerebrală |
| Asociate procedurilor de afereză | |
| | Toxicitatea citratului<br>Reacție alergică sistemică<br>Anafilaxie<br>Hemoliză<br>Embolism aerian |

## Prevenirea reacțiilor adverse la donatori

Donatorii potențiali sunt informați despre posibilitatea apariției unor reacții adverse la donarea sângelui și sunt informați despre prevenirea acestora.

Instruirea personalului care recoltează sânge trebuie să includă prevenirea și recunoașterea semnelor (precoce) ale reacțiilor adverse și tratarea rapidă.

Există un medic responsabil de supravegherea medicală a procedurii de recoltare a sângelui și fiecare ședință este efectuată de profesioniști calificați în domeniul sanitar.

## Tratarea reacțiilor adverse la donatori

Tratamentul reacțiilor adverse asociate cu donarea de sânge este descris în procedurile standard de operare.

Personalul este instruit adecvat și cu regularitate pentru a putea observa semnele precoce ale unei complicații și a fi apt de a răspunde imediat prin acțiuni corespunzătoare.

În fiecare centru de recoltare, se va rezerva un loc special pentru tratarea donatorilor care au reacții adverse.

Donatorul este ținut sub observație până la recuperarea deplină, iar în cazul unui episod de complicație gravă, centrul de transfuzie sanguină menține contactul cu donatorul până la dispariția complicației sau până la stabilizarea stării donatorului.

## Documentația reacțiilor adverse la donatori

Tratamentul și consecințele tuturor complicațiilor asociate colectării de sânge, apărute la oricare etapă a procedurii, sunt documentate integral.

Medicul supraveghetor trebuie informat imediat despre de gravitatea reacțiilor adverse.

Trebuie să se colecteze și să se analizeze datele pentru a inița acțiuni corective, care ar putea preveni sau minimaliza pe viitor gravitatea reacțiilor adverse.

Reacțiile adverse grave sunt aduse la cunoștința autorităților corespunzătoare.

## Informarea donatorului cu reacții adverse

Atunci când apare o reacție adversă, donatorul este informat despre reacție, tratamentul acesteia și rezultatul așteptat. Donatorului trebuie să i se ofere posibilitatea de a contacta la telefon în orice moment medicul de serviciu al centruluide transfuzie sanguină.

Personalul de recoltare instruiește donatorul privitor la îngrijirea în perioada de post-recoltare și ține donatorul sub supraveghere până la plecarea acestuia.

În special, un donator care a suferit anterior reacţii vasovagale trebuie să fie informat despre riscul de leşin tardiv. Donatorul nu trebuie să conducă un automobil sau să revină la lucru sau să practice hobby-uri periculoase în următoarele 12 ore dacă leşinul tardiv ar putea expune donatorul sau alte persoane unui risc.

## 9. Documentația clinică a donatorilor

Trebuie să se păstreze registre integrale cu sesiunile de colectare a sângelui pentru a acoperi următorii parametri:

- componentul (componentele) sanguin(e) colectat (e), data, numărul de donare, identitatea şi istoricul medical al donatorului
- data, numărul de donare, identitatea şi istoricul medical al donatorului pentru fiecare donare nereuşită, cu motivele de nereuşită a donării;
- lista donatorilor respinşi în urma evaluării şi motivele respingerii acestora;
- detalii complete privind orice reacție adversă apărută la un donator în orice moment al procedurii;
- în cazul aferezei: volumul recoltării, volumul sângelui procesat, volumul soluției de înlocuire şi volumul anticoagulantului folosit.

Pe cât este posibil, registrele şedinţelor de donare a sângelui trebuie să permită personalului de transfuzie a sângelui identificarea fiecărei etape importante, asociată cu donarea. Aceste înregistrări trebuie să fie utilizate pentru întocmirea de statistici periodice, pe care le va studia responsabilul de resort pentru şedința de donare a sângelui, pentru a întreprinde măsurile considerate a fi necesare.

# Capitolul 4

# Principiile preparării componentelor sanguine

## 1. Prezentare generală

În trecut, terapia prin transfuzii se baza, în mare parte, pe utilizarea sângelui integral. Chiar dacă sângele integral continuă să se mai utilizeze în anumite circumstanţe limitate, tendinţa terapiei moderne prin transfuzii este de a utiliza componentul specific care este indicat clinic. Componentele sunt acei constituenţi terapeutici ai sângelui care pot fi preparaţi prin centrifugare, filtrare şi congelare, folosind metodologiile clasice a băncilor de sânge.

Transfuziile sunt utilizate în principal în următoarele scopuri:

- menţinerea capacităţii de transport a oxigenului / dioxidului de carbon;
- remedierea tulburărilor de sângerare şi coagulare.

Este evident că sângele integral nu este întotdeauna adecvat pentru aceste scopuri, decât dacă pacientul care necesită tratament suferă de carenţe multiple. Dar, chiar şi în acest caz, pierderea progresivă a calităţilor sângelui integral la păstrare îl face nepotrivit. Pacienţii trebuie să primească componentul necesar pentru a corecta deficitul lor specific. Prin aceasta se evită o infuzie inutilă şi posibil primejdioasă de un surplus de constituenţi. Trecerea de la colectarea sângelui în flacoane de sticlă la sistemele de pungi de plastic multiple a facilitat în mare măsură prepararea componentelor de înaltă calitate. Considerentele de păstrare sunt unul din principalele motive de promovare a utilizării componentelor sanguine.

Condiţiile optime de păstrare şi, în consecinţă, durata de viaţă, variază în funcţie de diferite componente. Celulele roşii îşi păstrează proprietăţile de funcţionare optimă atunci când sunt refrigerate. Constituenţii plasmatici îşi păstrează mai bine calitatea în stare congelată, pe când păstrarea plachetelor se face la temperatura camerei (20-24 °C) cu agitare continuă. Astfel, atunci când sângele integral este păstrat refrigerat, se satisfac numai exigenţele de păstrare a eritrocitelor, cu pierderea eficienţei terapeutice a majorităţii celorlalţi constituenţi.

Terapia cu componente prezintă, de asemenea, avantaje logistice, etice şi economice. Majoritatea pacienţilor care necesită transfuzie nu au nevoie de o unitate întreagă de plasma şi, cu siguranţă, nu în raport de 1 la 1. Astfel, producerea de derivaţi plasmatici poate fi facilitată de utilizarea mai degrabă a eritrocitelor decât a sângelui integral. Deleucocitarea poate îmbunătăţi şi mai mult calitatea componentelor sanguine.

## 2. Proceduri de procesare

Procedurile trebuie să detalieze specificațiile materialelor ce vor influența calitatea componentului sanguin final. Mai exact, specificațiile trebuie să existe pentru sânge și componente sanguine (componente intermediare și finale), materiale de început, soluțiile aditive, materiale de ambalare primară (pungi) și echipament.

Spațiile folosite pentru procesarea componentelor sanguine trebuie să fie păstrate în condiții de curățenie și igienă și trebuie să se monitorizeze nivelul de contaminare bacteriană a echipamentelor esențiale, suprafețelor și mediului zonelor de procesare.

Trebuie să se folosească dispozitive sterile de legătură conform unei proceduri validate. Legătura rezultată dintre dispozitive trebuie să fie verificată din punct de vedere al alinierii satisfăcătoare și a integrității. Dacă este validată și folosită corespunzător, legătura prin dispozitivele de legătură sterile poate fi privită ca un sistem închis de procesare.

Trebuie să existe un sistem cu carantină administrativă și fizică pentru sânge și componentele sanguine pentru a se asigura că acestea nu sunt eliberate decât dacă s-au îndeplinit toate cerințele obligatorii.

Componentele sanguine pot fi preparate în timpul recoltării, folosind tehnologia aferezei. Astfel se pot obține plasma, leucocitele, plachetele și concentratul eritrocitar. Alternativ, se poate preleva sânge integral prin metoda tradițională, acesta fiind prelucrat după donare, obținându-se componentele sanguine.

Trebuie să se stabilească limitele de timp pentru procesarea componentelor sanguine.

Din cauza riscului de deteriorare potențială a activității și funcțiilor componentelor sanguine labile, condițiile de păstrare și intervalul de timp dinainte de procesare sunt de o importanță vitală pentru prepararea componentelor sanguine. Întârzierile de preparare sau condițiile proaste de păstrare pot afecta calitatea produselor finale.

## 3. Alegerea anticoagulantului şi a sistemului de pungi

Sângele integral este recoltat într-un sistem de pungi conținând o soluție de anticoagulare. Soluția conține citrat și nutrienți celulari, cum ar fi glucoză și adenină. Primele faze de centrifugare înlătură mai mult de jumătate din acești nutrienți din eritrocitele reziduale. Astfel, pare mult mai logic să se furnizeze nutrienții necesari celulelor, folosind un mediu de resuspendare în loc de incorporarea lor în soluția anticoagulantă inițială.

Produsele de plastic, utilizate pentru recoltarea sângelui, afereză și prepararea componentelor trebuie să respecte cerințele suplimentare ale din Farmacopeea Europeană cu privire la hemocompatibilitate pe lângă caracterul corespunzător pentru atingerea scopului tehnologic respectiv. Clorura de polivinil (PVC) se consideră a fi satisfăcătoare pentru păstrarea concentratului eritrocitar. Trebuie să se asigure biocompatibilitatea oricăror materiale plastice utilizate. Păstrarea plachetelor la temperaturi cuprinse

între 20°C-24°C necesită un material plastic cu permeabilitate sporită pentru oxigen. Acest lucru poate fi asigurat de materiale plastice cu proprietăți chimice și/sau fizice alternative. Trecerea plastificatorilor în sânge sau în componentele lui nu trebuie să prezinte niciun risc pentru beneficiar. Orice trecere posibilă de adezivi de la etichete sau de alte elemente ale dispozitivului trebuie să fie în limitele acceptabile pentru siguranța produselor. Se vor lua măsuri pentru minimizarea nivelului de substanțe toxice reziduale după sterilizare (de ex., oxid de etilenă).

Ori de câte ori se introduce un material plastic nou, trebuie să se efectueze un studiu adecvat de preparare și/sau păstrare a componentelor. Pot fi utili următorii parametri:

- celule roșii: glucoză, pH-ul, hematocritul, hemoliza, ATP, lactatul, potasiul extracelular și 2,3-bisfosfogliceratul;
- plachete: pH-ul, pO2, pCO2, ionii de bicarbonat, glucoza, acumularea de lactat, ATP, P-selectin, eliberarea LDH, eliberarea beta-tromboglobulinei, răspunsul la șocul hipotonic și fenomenul de swirling; examenul morfologic și gradul de schimbare a formei;
- plasmă: Factorul VIII și semnele de activare a coagulării, de exemplu complexele trombin-antitrombin.

Aceste studii în mod normal trebuie să fie efectuate de producător înainte de implementarea noilor materiale din plastic, iar rezultatele să fie puse la dispoziția centrelor de transfuzie sanguină.
Evaluarea noilor materiale plastice pot fi completate prin evaluarea recuperării și supraviețuirii *in vivo* a celulelor roșii autologe la 24 ore post transfuzie și prin evaluarea recuperării, supraviețuirii plachetelor și creșterii corectate a numărului lor (CCI).

Pentru a menține un sistem închis pe parcursul întregii proceduri de separare, trebuie să se utilizeze o configurație de pungi multiple (fie pregătită, fie ambalată steril). Design-ul și aranjarea sistemului de ambalare trebuie să fie astfel încât să permită prepararea în condițiile de sterilitate necesare a componentului dorit.

Deși pentru toate etapele de preparare a componentelor se recomandă doar utilizarea sistemelor închise, uneori se poate dovedi necesară utilizarea sistemelor deschise date fiind constrângerile locale. Atunci când se folosesc sistemele deschise, acestea se vor folosi într-un mediu special proiectate pentru a minimiza riscurile de contaminare cu bacterii și se va acorda o atenție deosebită utilizării unor proceduri aseptice. Concentratele eritrocitare în sisteme deschise trebuie să fie transfuzate în decurs de 24 ore de la procesare. Concentratele plachetare preparate în sisteme deschise trebuie să fie transfuzate în decurs de 6 ore de la procesare.

## 4. Centrifugarea componentelor sanguine

Comportamentul de sedimentare al celulelor sanguine este determinat de mărimea lor, precum și de diferența de densitate dintre ele și lichidul înconjurător (a se vedea Tabelul 4-1 de mai jos). Alți factori sunt vâscozitatea mediului și flexibilitatea celulelor (care depind de temperatură). Temperatura optimă, ținând cont de acești factori, este de +20°C sau mai mult.

Tabelul 4-1: Volumul şi densitatea constituenţilor sanguini principali

| | **Densitatea medie (g/mL)** | **Volumul mediu al corpusculului ($10^{15}$ litru)** |
|---|---|---|
| **Plasmă** | 1,026 | |
| **Plachete** | 1,058 | 9 |
| **Monocite** | 1,062 | 470 |
| **Limfocite** | 1,070 | 230 |
| **Neutrofile** | 1,082 | 450 |
| **Eritrocite** | 1,100 | 87 |

În prima fază de centrifugare, lichidul înconjurător este doar un amestec de plasmă şi soluţie de anticoagulant. Leucocitele şi eritrocitele în această fază se sedimentează mai repede decât plachetele, deoarece ambele au un volum mai mare decât cel al plachetelor. Într-o fază ulterioară, în funcţie de durata şi viteza de centrifugare, majoritatea leucocitelor şi a eritrocitelor se depun astfel în jumătatea inferioară a pungii în timp ce partea superioară conţine plasmă bogată în plachete. O centrifugare mai îndelungată duce la sedimentarea plachetelor, antrenate de o forţă proporţională cu pătratul numărului de turaţii pe minut şi cu distanţa fiecărei celule faţă de centrul rotorului, în timp ce leucocitele, care acum se găsesc într-un lichid de densitate mai mare (masă eritrocitară), se deplasează în sus. La sfârşitul centrifugării, plasma acelulară se găseşte în partea superioară a recipientului şi eritrocitele în partea inferioară.

Plachetele se acumulează deasupra stratului de eritrocite, în timp ce majoritatea leucocitelor se găsesc imediat dedesubt, în cei 10 ml de masă eritrocitară. Celulele hematopoietice progenitoare au caracteristici similare celulelor mononucleare ale sângelui. Totuşi, ele pot fi contaminate de celule imature sau maligne descendente din diferite linii hematopoietice, care deseori au dimensiuni mai mari şi densităţi mai mici decât celulele mature corespunzătoare acestora.

Condiţiile de centrifugare precum forţa de gravitaţie, acceleraţia, timpul, deceleraţia, etc., determină compoziţia componentului dorit. De exemplu, dacă se doreşte obţinerea unei plasme bogate în plachete, centrifugarea trebuie oprită înainte de faza în care începe sedimentarea plachetelor. O viteză joasă de centrifugare permite uşoare variaţii în timpul centrifugării. Dacă este nevoie de plasmă acelulară, centrifugarea rapidă pentru un interval de timp adecvat permite separarea în plasma acelulară şi concentrat dens de celule. Este important să se standardizeze cu grijă condiţiile optime pentru separarea bună pentru fiecare centrifugă în parte. Există mai multe opţiuni pentru selectarea unei proceduri de centrifugare pentru prepararea componentelor din sânge integral.

Tabelul 4-2 prezintă cinci metode diferite de realizare a primei faze de separare a sângelui integral, precum şi compoziţia aproximativă a componentelor iniţiale rezultante. Alegerea fazei de separare iniţiale influenţează semnificativ metodele de procesare a fracţiilor iniţiale. Aceasta dă naştere unui sistem de preparare interdependentă a componentelor sanguine, şi trebuie să se facă referire întotdeauna la etapa de separare iniţială.

Tabelul 4-2. Cinci metode diferite de separare inițială a sângelui integral și compoziția aproximativă a fracțiunilor obținute (cifrele se referă la o donare standard de 450 ml ± 10% din 60-70 ml de anticoagulant).

| **Metoda** | **I** | **II** | **III** | **IV** | **V** |
|---|---|---|---|---|---|
| Filtrare inițială* | nu | nu | nu | nu | da |
| Viteza de centrifugare | joasă | joasă | înaltă | înaltă | înaltă |
| Separare în | plasma + stratul leucoplachetar + eritrocite | plasmă + etritrocite | plasma + stratul leucoplachetar + eritrocite | plasmă + etritrocite | plasmă + etritrocite, deleucocitarea |
| **Fracțiuni brute rezultante:** | | | | | |
| Volum plasmă | 200 - 280 ml | 200 - 280 ml | 270 - 320 ml | 270 - 320 ml | 240 - 290 ml |
| Plachete | 70-80% | 70-80% | 10-20% | 10-20% | < 1% |
| Leucocite | 5-10% | 5-10% | 2-5% | 2-5% | < 0.01% |
| **Eritrocite:** | | | | | |
| Hematocrit | 0,75-0,80 | 0,65-0,75 | 0,85-0,90 | 0,80-0,90 | 0,80-0,90 |
| Plachete | 5-15% | 20-30% | 10-20% | 80-90% | < 1% |
| Leucocite | 25-45% | 90-95% | 25-45% | 95-98% | < 0,01% |
| **Stratul leucoplachetar:** | | | | | |
| Hematocrit | 50-70% | | 40-60% | | |
| Eritrocite | 10-15% | | 10-15% | | |
| Plachete | 10-25% | | 80-90% | | |
| Leucocite | 60-70% | | 50-70% | | |

* Unde filtrarea inițială nu este folosită, centrifugarea este primul pas.

## 5. Separarea componentelor

### Separarea după centrifugarea inițială

După centrifugare, sistemul de pungi este scos cu grijă din centrifugă. Punga primară se plasează într-un sistem de extracție a plasmei și straturile se transferă, unul câte unul, în pungi-satelit, în sistem închis.

Trebuie ales între a separa sau nu stratul leucoplachetar de celulele sedimentate. Separarea stratului leucoplachetar prezintă avantajul că eritrocitele obținute sunt parțial deleucocitate și vor rămâne

sărace în agregate pe durata păstrării. Mai mult, eritrocitele pot fi resuspendate într-o soluție menită să ofere condiții optime pentru păstrarea eritrocitelor, ex. soluție salină-adenină-glucoză-manitol (SAGM). Încă se poate efectua resuspendarea în sistem închis. Plasma, după separare, poate fi poate fi congelată și depozitată ca plasmă proaspătă congelată pentru a fi utilizată ca atare sau drept materie primă pentru prepararea altor produse cum ar fi produse medicinale derivate din plasma umană.

Tabelul 4-2 prezintă o estimare a rezultatelor care pot fi obținute în urma utilizării centrifugării inițiale (4 opțiuni) sau filtrării inițiale (1 opțiune).

În funcție de tehnica aleasă pentru prepararea componentului:
• metodele I și II vor fi urmate la o recentrifugare a plasmei bogate în plachete pentru prepararea plasmei acelulare și a concentratului de plachete;
• metoda III va fi urmată de prepararea concentratului plachetar din stratul leucoplachetar.

### Separarea după filtrarea inițială

Sângele integral poate fi filtrat pentru a fi deleucocitat înainte de centrifugarea de mare viteză. Aceasta procedură permite obținerea unei separări în plasmă practic acelulară și concentrat eritrocitar deleucocitat (și deplachetat).

### Alte principii de separare

#### Centrifugarea zonală

Sedimentarea celulelor sanguine poate fi atinsă exercitând asupra unui flux sanguin o forță centrifugă mai mult sau mai puțin perpendiculară pe direcția fluxului. Eficiența separării depinde de raportul dintre forța centrifugă și velocitatea fluxului. La un raport înalt plasma obținută este săracă în plachete, iar la un raport jos se poate obține plasmă bogată în plachete.

Există mai multe dispozitive pentru afereză în care se aplică acest principiu pentru producția de plasmă sărăcită în celule sau bogată în plachete.

Centrifugarea zonală își găsește aplicare suplimentară în eliminarea proteinelor plasmatice din suspensia de celule sanguine. O unitate de celule sanguine este introdusă în coșul centrifugii, apoi se menține un flux de lichid de spălare, până ce concentrația de proteine a efluentului este redusă suficient de mult. Se oprește centrifugarea și se recoltează o suspensie de celule sanguine „spălate".

Același principiu este utilizat de asemenea la adăugarea și înlăturarea crioprotectorului înainte de congelare și după decongelarea suspensiilor de celule sanguine crioconservate.

#### Centrifugarea cu densitate fluctuantă

Centrifugarea cu o densitate fluctuantă a sângelui, măduvei osoase sau a stratului leucoplachetar de deasupra unui start cu o densitate de 1,077 g/ml duce la formarea unui strat de celule mononucleare ce se menține la suprafață și a unei capsule de eritrocite și granulocite care au penetrat prin mediul de separare în funcție de densitatea celulelor respective.

Separarea cu densitate fluctuantă se aplică în general pentru separarea în funcție de diferențele de densitate ale celulelor, dar şi pentru separarea celulelor asociate cu eritrocitele în rozete de celulele care nu sunt asociate în rozete.

## Centrifugare în contracurent (elutriere)

Celulele supuse concomitent acțiunii unui flux de lichid şi a unei forțe centrifuge de direcții opuse tind să se separe în funcție de dimensiunile lor.
Această proprietate a fost folosită în separatoarele celulare pentru a obține concentrate de plachete de afereză cu conținut scăzut de leucocite, conținut care, în cazul anumitor aparate, poate să scadă până la valoarea specifică deleucocitării, aproximativ $<10^6$ leucocite/unitate.

Folosind centrifugi speciale, centrifugarea în contracurent se foloseşte şi pentru a separa sub-populațiile de celule mononucleare obținute din sânge sau din măduva osoasă.

## Filtrare

În prezent, pentru prepararea componentelor sanguine sunt disponibile 2 tipuri de bază de filtrare:

- separarea plasmei de sânge prin filtrare în flux încrucişat
- eliminarea leucocitelor din suspensiile celulare prin filtrarea în profunzime sau prin filtrarea de suprafață.

### *Filtrarea în flux încrucişat*

Atunci când sângele curge de-a lungul unei membrane cu dimensiuni ale porilor care permit trecerea liberă a proteinelor plasmatice dar nu permit trecerea celulelor sanguine, se poate obține plasmă acelulară prin filtrare.

Au fost elaborate dispozitive de plasmafereză, în care un sistem de pompare prelevează sânge din vena donatorului, îl amestecă la o rată constantă cu soluție de anticoagulant şi apoi îl dirijează de-a lungul unei membrane permeabile pentru plasmă (sistem de membrane plate sau de fibre goale în interior). Sângele este sub influența a două presiuni:una paralelă cu membrana, pentru menținerea unui flux de sânge de-a lungul acesteia şi alta perpendiculară pe membrană, presiunea de filtrare propriu-zisă. Acest sistem împiedică acumularea celulelor pe membrană atunci când plasma este înlăturata din sânge (hematocritul în sistem poate creşte de la 0,40 la 0,75). În unele dispozitive, velocitatea fluxului paralel cu membrana este sporită de o acțiune turbionară suplimentară sau de mişcarea membranei.

La atingerea volumului specificat de celule extracorporale, celulele sunt reinfuzate donatorului, şi se începe următorul ciclu până la obținerea volumului dorit de plasmă acelulară.

### *Filtrarea profundă şi superficială*

Datorită proprietăților specifice ale plachetelor şi granulocitelor, precum şi flexibilității joase a limfocitelor, aceste celule sunt reținute mai uşor decât eritrocitele de o matrice de filtrare din fibre.

Pentru filtrele utilizate în deleucocitarea concentratelor de globule roşii au fost recunoscute patru mecanisme de captare:

• activarea plachetelor care determină celulele să se fixeze pe fibrele situate în partea superioară a filtrului, urmată de interacţiunea plachetelor fixate şi a granulocitelor;
• activarea granulocitelor, provocată de un alt tip de fibre, care determină aceste celule să se fixeze în partea din mijloc a filtrului;
• obstrucţia limfocitelor în porii şi ramificaţiile materiei fibroase foarte fine din straturile inferioare ale filtrului. În prezent, pentru producerea filtrelor de deleucocitare destinate concentratelor eritrocitare, se utilizează paiete injectate de materie fibroasă, având diferite dimensiuni de pori şi grosimi de fibre;
• tratamentul suprafeţei materialului din care sunt făcute filtrele permite fabricarea filtrelor care, prin separare, reduc leucocitele contaminante din concentratele plachetare şi pot împiedica activarea plachetelor.

Filtrele, utilizate pentru înlăturarea leucocitelor din eritrocite sau plachete prezintă diferenţe importante de eficacitate şi de capacitate de filtrare. În afară de proprietăţile filtrelor, rezultatul final al filtrării este influenţat şi de numeroşi parametri ai procesului (de exemplu, rata de curgere, temperatura, amorsarea sau spălarea), şi de proprietăţile componentului de filtrat (ex.: antecedentele de păstrare a componentului, numărul de leucocite şi numărul de plachete). Atunci când este stabilită o procedură standardizată de filtrare, trebuie stabilite limite pentru toate variabilele care influenţează eficacitatea filtrării. Procedurile Standard de Operare (PSO) trebuie să fie deplin validate în conformitate cu condiţiile de utilizare.

### Spălarea componentelor celulare

Această tehnică este utilizată ocazional când există o necesitate de componente sanguine celulare cu un nivel foarte scăzut de proteine plasmatice.

## 6. Deleucocitarea

Introducerea oricărui procedeu de eliminare a leucocitelor, fie prin filtrare, fie prin tehnici speciale de centrifugare, necesită o validare atentă. Pentru numărarea leucocitelor de după reducerea leucocitelor trebuie utilizată o metodă corespunzătoare de numărare. Această metodă trebuie să fie validată.

Validarea trebuie să fie efectuată de către centrul de transfuzie sanguină, folosind instrucţiunile producătorului privitoare la eliminarea leucocitelor şi alte aspecte ale asigurării calităţii componentelor, inclusiv ale plasmei pentru fracţionare.

Pentru a putea compara filtrele care pot fi utilizate pentru deleucocitare şi a facilita selecţia acestora, producătorii vor prezenta date privind performanţa sistemului lor în condiţii bine definite. Producătorii vor prezenta şi datele de performanţă privind variaţiile dintre diferite modificări ale aceluiaşi tip de filtru şi dintre loturi centrului de transfuzie sanguină.

Pentru a calcula mărimea eşantionului necesare pentru validarea şi controlul procesului de eliminare a leucocitelor, au fost elaborate modele matematice (vezi Capitolul 1 *Principiile unui sistem de calitate pentru centrele de transfuzie sanguină*).

După validarea completă a procesului, pentru detectarea oricăror devieri ale procesului şi/sau procedurilor, se pot utiliza instrumente precum controlul statistic al procesului în timpul derulării acestuia.

La donarea sângelui de către donatorii cu anormalităţi ale eritrocitelor (ex. Anemie falciformă) pot apărea unele probleme deoarece nu se poate obţine o eliminare adecvată a leucocitelor şi se impune o procedura mai detaliată de control al calităţii (ex. numărarea leucocitelor la fiecare donare). Calitatea eritrocitelor necesită investigaţii suplimentare după procesul de filtrare.

## 7. Congelarea şi decongelarea plasmei

### Ideea fundamentală

Congelarea este o etapă extrem de importantă pentru conservarea factorului VIII plasmatic. În timpul congelării se formează gheaţa pură şi substanţele plasmatice dizolvate sunt concentrate în apa rămasă. La depăşirea pragului de solubilitate a acestora, fiecare substanţă formează cristale, dar acest fenomen poate fi influenţat de anticoagulanţii utilizaţi. Studii complementare privind acest aspect sunt în desfăşurare.

Formarea gheţii depinde de viteza de extracţie a căldurii, în timp ce deplasarea substanţelor depinde de gradul lor de difuziune. La o viteză scăzută de congelare, ritmul formării gheţii nu este suficient de rapid pentru a împiedica difuzarea substanţelor; există o concentraţie progresivă de substanţe în mijlocul unei unităţi plasmatice.

Deoarece toate substanţele sunt deplasate simultan, moleculele factorului VIII sunt expuse un timp îndelungat unei concentraţii mari de săruri şi astfel sunt inactivate. La o viteza ridicată de congelare, ritmul formării gheţii depăşeşte viteza de deplasare a substanţelor şi mici colecţii de substanţe solidificate sunt prinse omogen în gheaţă fără a se realiza un contact prelungit între sărurile puternic concentrate şi Factorul VIII.

Pentru a se obţine acumularea maximă a Factorului VIII, plasma trebuie să fie congelată la -30°C sau mai puţin.

Atunci când solidificarea plasmei durează mai mult de o oră, are loc o diminuare a factorului VIII în timpul congelării. Acest lucru poate fi monitorizat prin determinarea conţinutului total de proteine într-o probă de plasmă congelată; concentraţia de proteine trebuie să fie identică cu conţinutul proteic total al plasmei înainte de congelarea acesteia. Se poate obţine o viteză optimă de congelare atunci când se atinge o extracţie de căldură de 38Kcal/oră per unitate de plasmă, procesul putând fi monitorizat prin utilizarea de termocupluri.

Pentru ca aceste tehnici să poată deveni elementele unei practici cotidiene coerente, personalul băncilor de sânge trebuie să cunoască bine atât raţionamentul care le susţine, cât şi limitările şi potenţialele capcane.

## Metode de congelare

În timpul congelării plasmei, viteza de răcire trebuie să fie cât mai mare posibilă, iar optim ar fi să se ajungă la o temperatură, în mijlocul plasmei, de -30°C sau mai scăzuta în maxim 60 minute.

Experiența demonstrează că fără utilizarea unui congelator instantaneu, este nevoie de câteva ore pentru a atinge această temperatură. Plasma trebuie să fie dispusă într-o configurație obișnuită pentru a maximiza expunerea la procesul de congelare (ex. recipientele aşezate orizontal sau în forme speciale la plasarea lor verticală), imersia într-un mediu cu temperatura foarte scăzută. Dacă se utilizează un mediu lichid, trebuie să se asigure că recipientul nu poate fi penetrat de solvent (a se vedea *Standarde* Capitolul 5, Monografiile componentelor şi monografiile relevante ale Farmacopeei europene privind condițiile obligatorii de depozitare ale componentelor sanguine individuale pentru producția viitoare de medicamente).

## Metode de decongelare

Unitățile congelate trebuie manevrate cu grijă, dat fiind că recipientele se pot sparge foarte uşor. Pentru a exclude prezența oricăror defecte sau scurgeri, trebuie să se verifice integritatea ambalajului înainte şi după decongelare. Recipientele care prezintă scurgeri trebuie eliminate. Produsul trebuie să fie decongelat imediat după extragerea sa din stocuri, într-un mediu controlat corespunzător, la +37°C şi în conformitate cu o procedură validată. După decongelarea plasmei, conținutul recipientului trebuie să fie inspectat pentru a se asigura ca niciun crioprecipitat insolubil nu este vizibil.

Produsul nu trebuie utilizat dacă prezintă material insolubil. Pentru a conserva factorii labili, plasma trebuie utilizată imediat după decongelare. Plasma nu trebuie să se recongeleze.

Decongelarea plasmei este o parte componentă inevitabilă a unor procese contemporane de inactivare virală după care produsele pot fi recongelate.

Pentru a păstra componentele în stare bună, compusul final trebuie să se utilizeze în scopuri clinice imediat după decongelare și nu poate fi recongelat.

## Crioprecipitare

Separarea unor proteine plasmatice, mai important a Factorului VIII, factorului vWD, fibronectinei şi fibrinogenului, poate fi atinsă profitându-se de solubilitatea lor redusă la temperaturi scăzute. În practică, aceasta se obține prin congelarea unității de plasmă, decongelarea şi centrifugarea ei la temperatură scăzută.

Detaliile referitoare la condițiile de congelare, decongelare și centrifugare necesare pentru producerea de crioprecipitat sunt expuse în *Standarde*, Capitolul 5, Monografiile componentelor

## 8. Sisteme deschise şi închise şi dispozitive pentru legături sterile

Se recomandă ca orice elaborare nouă în prepararea componentelor care implică un sistem deschis să fie obiectul unor testări serioase în timpul fazei de elaborare pentru menținerea sterilității.

Componentele sanguine preparate în sistem deschis trebuie să fie folosite cât mai repede posibil.

Componentele, preparate cu ajutorul dispozitivelor cu legătură sterilă deplin validate, pot fi păstrate ca şi când ar fi fost preparate în sistem închis. Monitorizarea trebuie să se efectueze prin testarea sub presiune a tuturor legăturilor şi teste de tracţiune regulate.

## 9. Iradierea componentelor sanguine

Limfocitele viabile în componentele sanguine pot provoca o reacţie fatală a grefei împotriva gazdei, în special la pacienţii imuno-compromişi grav, spre exemplu la pacienţii aflaţi sub tratament imunosupresiv, la copiii cu sindroame de imunodeficienţă gravă şi la nou-născuţii subponderali la naştere.

Alte categorii de pacienţi sunt de asemenea supuse unui risc de astfel de complicaţii rar întâlnite, de exemplu în urma unei transfuzii intrauterine, unei transfuzii între membrii unei familii şi în urma transfuziei de componente compatibile HLA.

Limfocitele pot fi lipsite de viabilitate prin expunere la radiaţie. Iradierea şi dozele specifice nu implică nicio daună semnificativă pentru celelalte componente sanguine, şi de aceea un component iradiat poate fi administrat fără probleme tuturor pacienţilor. Însă, calitatea *in vitro* a eritrocitelor se deteriorează mai repede în timpul depozitării decât calitatea componentelor eritrocitare neiradiate. Aşadar, iradierea duce la o valabilitate redusă a componentelor eritrocitare (a se vedea *Standardele).*

## 10. Prevenirea transmiterii CMV

Citomegalovirusul (CMV) este un agent infecţios frecvent întâlnit, care poate fi transmis în timpul transfuziei componentelor sanguine. Riscul de transmitere a bolii este cel mai înalt în cazul transfuziei produselor proaspete, conţinând leucocite mono- şi polimorfonucleare. Infecţia cu CVM este deseori asimptomatică în cazul persoanelor sănătoase. De obicei, anticorpii apar la 4 - 8 săptămâni după infectare şi pot fi depistaţi prin teste standard de verificare. Dat fiind faptul că infecţia este frecvent întâlnită, testul trebuie repetat la fiecare donare a unui donator anterior sero-negativ.

Infecţia cauzată de acest virus de obicei nu este clinic semnificativă la beneficiarii imunocompetenţi, dar în cazul unor pacienţi care nu au fost expuşi anterior la virus, poate determina o boală gravă, chiar fatală:

- beneficiarii de transplant;
- pacienţii cu imuno-deficienţă gravă;
- fetuşi (transfuzie intra-uterină);
- femeile însărcinate anti-CMV-negative;
- nou-născuţii prematuri şi copii subponderali la naştere.

Acestor pacienţi li se vor administra componente selectate sau procesate astfel încât să se minimalizeze riscul de infectare cu CMV. Utilizarea componentelor de la donatorii anti-CMV

negativi sau produselor deleucocitate reduc semnificativ riscul de transmitere a infecției cu CMV și de apariție a bolii CMV la pacienții imunocompromiși.
Totuși, nicio metodă sau combinație de metode nu poate elimina complet transmiterea în cazurile ocazionale de CMV-viremie la etapele precoce ale unei infecții acute.
Nu există un consens privitor la cerințele față de verificarea pentru CMV în serviciile de recoltare a sângelui care efectuează deleucocitarea universală a componentelor sanguine. Dacă unele servicii, în special în zonele cu seroprevalență înaltă a CMV au anulat verificarea anticorpilor, altele consideră că prin combinarea verificării la anticorpi cu deleucocitarea se poate conferi o siguranța suplimentară.

## 11. Reducerea patogenilor

Scopul tehnologiilor de reducere a patogenilor (RP) este de a elimina sau inactiva bacteriile și/sau alți patogeni (viruși, paraziți) utilizând metode fizice și / sau chimice. Până în prezent, nu a fost posibilă tratarea unitatilor de sânge integral, așadar sângele trebuie separat în părțile sale componente înainte de RP.

Sistemele pentru reducerea patogenilor componentelor plasmatice sunt disponibile și în utilizarea de rutină în Europa, timp de mulți ani. În prezent, nu există sisteme licențiate pentru RP din eritrocite, dar aceste sisteme sunt în prezent în curs de dezvoltare.

Există un număr de dispozitive marcate CE pentru RP pentru plachete. Acestea implică adăugarea la plachete a unui component chimic sensibil la lumină, în combinație cu expunerea la lumina UV. Un sistem alternativ este în curs de dezvoltare, acesta bazându-se pe expunerea plachetelor doar la lumina UV și nu necesită adăugarea altor componente chimice.

S-a demonstrat că sistemele disponibile în prezent inactivează o gamă largă de virusuri bacterii, paraziți și leucocite. Acestea nu reduc capacitatea de infectare asociată cu proteinele prionice și, deci, riscul de vCJD.
Cu privire la eficacitatea RP privind plachetele, în acest proces se înregistrează o oarecare pierdere de plachete. Însă, acest lucru poate fi compensat de o creştere în volumul de colectare pentru plachetele de afereză sau o creştere în numărul de straturi leucoplachetare utilizate în plachetele grupate.

Majoritatea studiilor clinice au relevat o creştere redusă a numărului corectat în comparație cu plachetele de control netratate, iar un studiu a constatat o creştere a riscului de sângerare asociat cu acest fenomen. Alte studii nu au relevat un efect semnificativ asupra parametrilor hemoragici clinici. Alte riscuri potențiale includ toxicitatea și formarea de neoantigen; nici în studiile de hemovigilență de scurtă durată nu s-a observat acest efect, iar studii de supraveghere pe termen lung vor fi necesare pentru a confirma lipsa toxicității pe termen lung. Un studiu a arătat că RP concentratelor plachetare poate fi pusă în aplicare în practica obișnuită, fără impact asupra plachetelor sau utilizării celulelor roșii din sânge, și cu o reducere a reacțiilor de transfuzie acute. Reducerea patogenilor din concentratele plachetare permite o posibilă prelungire pana la 7 zile a termenului de valabilitate al acestora, cu un beneficiu ulterior în reducerea risipei de plachete. Un alt avantaj al unor sisteme de RP este inactivarea limfocitelor, care elimină necesitatea de iradiere a plachetelor.

Între 2 - 3 septembrie 2010, a fost organizat un simpozion sub egida EDQM / Consiliul Europei, privind implementarea tehnologiilor de RP pentru componentele sanguine. Nu s-a reuşit realizarea

unui consens cu privire la implementare. S-a observat că țările au adoptat poziții diferite cu privire la implementarea sistemelor RP, în funcție de diferențele privind riscul de patogeni. Un rezumat executiv incluzând recomandările a fost publicat şi se poate descărca de la adresa: www. edqm.eu/medias/fichiers/Executive_Summary_Pathogen_ Reduction.pdf. Mai multe centre sanguine din Europa au implementat RP privind plachetele iar altele analizează în mod activ această posibilitate. Valoarea şi eficacitatea costurilor cu privire la implementarea acestor tehnologii trebuie să fie evaluată în corelație cu metodele curente şi alternative pentru reducerea riscului (a se vedea secțiunea 13 Siguranța împotriva bacteriilor din componentele sanguine).

Când utilizează tehnicile de RP, centrele sanguine trebuie să ia în considerare introducerea de măsuri de controlul calității, pentru a monitoriza eficacitatea reducerii patogenilor şi, dacă este cazul, a elimina substanțele active şi / sau a metaboliților acestora. O posibilă analiză pentru a demonstra RP poate fi o analiză PCR a ADN-ului mitocondrial care țintește către regiunile 16S rADN , citocrom c oxidaza şi citocrom c oxidaza III.

Dimensiunile ampliconului în jur de 1000 perechi de baze sunt inhibate de procedurile RP în timp ce dimensiunile mai mici de 300 perechi de baze nu sunt inhibate, iar aceasta poate fi utilizată ca o măsură internă de control.

## 12. Puritatea componentelor

Deoarece componentele sanguine sunt utilizate pentru a corecta un deficit cunoscut, fiecare preparare trebuie să fie supusă unui control strict de calitate. Scopul este de a produce componente „pure", dar este dificil şi costisitor să se obțină un grad foarte înalt de puritate, lucru care s-ar putea chiar să nu fie necesar în fiecare caz. Totuşi, este absolut necesar să se precizeze calitatea şi să se poată produce diferite tipuri de preparate pentru a oferi clinicienilor o serie de alternative rezonabile pentru pacienții cu diferite necesitați de transfuzie.

De exemplu, se pot produce concentrate de globule roşii cu concentrații variabile de leucocite şi plachete contaminante. Un preparat cu stratul leucoplachetar înlăturat, în care majoritatea leucocitelor şi plachetelor au fost scoase, poate fi utilizat la majoritatea beneficiarilor dat fiind că formarea de microagregate în timpul păstrării va fi inhibată. Dacă pacientul are anticorpi împotriva antigenilor leucocitari sau dacă este posibil de prevăzut că acesta va avea nevoie de un număr mare de transfuzii, deleucocitarea va trebui să fie mult mai eficientă.

Pentru a institui o schemă adecvată de terapie cu un component, toate produsele trebuie definite cu exactitate şi trebuie stabilite cerințele minime. Clinicienii trebuie să fie informați despre proprietățile tuturor componentelor.

## 13. Siguranța împotriva bacteriilor componentelor sanguine

### Prezentare generală

Deşi procedurile de recoltare şi procesare a sângelui au drept scop producerea unor componente sanguine non-infecțioase, contaminarea bacteriană totuşi încă poate apărea.

Ar putea fi necesară o testare de control de calitate bacteriană a tuturor componentelor sanguine. Totuşi, pentru recoltarea de sânge integral, culturile bacteriene ale plachetelor oferă cel mai bun indiciu asupra ratei generale de contaminare, cu condiția ca proba pentru cultură să fie obținută într-un volum suficient şi în termenii corespunzători de după recoltare. Studiile de supraveghere au depistat rate de contaminare a concentratelor plachetare de la donator unic nu mai mari de 0,4%, deşi de cele mai multe ori au fost înregistrate rate egale sau mai mici de 0,2%. Cauzele contaminării bacteriene includ bacteriemia ocultă la donator, pregătirea neadecvata a pielii la locul de flebotomie sau contaminarea acesteia, atingerea unei plăgi cutanate cu acul de flebotomie şi spargerea sistemului închis din cauza unor defecțiuni de echipament sau manevrare eronată. Din cauza păstrării la temperatura camerei, care favorizează creşterea bacteriană, probabilitatea asocierii utilizării concentratelor plachetare cu sepsisul este mai mare decât pentru alte componente sanguine.

Se pot folosi foarte multe proceduri pentru a obține o probă plachetară, valabilă pentru o cultură bacteriană. Este nevoie de tehnici aseptice pentru a minimaliza riscul de obținere a culturilor fals pozitive din cauza contaminării în timpul prelevării probei sau inoculării în cultură. În plus, este prudent să se rețină o probă care ulterior poate fi utilizată pentru o cultură repetată pentru validarea unui rezultat pozitiv. Probele voluminoase eliminate dintr-o serie de plachete cu mai multe unități sau dintr-o unitate de afereză de la un singur donator pot fi cultivate în orice moment după recoltare. Totuşi, probele mai mici (de ex., 2-5 ml scoşi dintr-o singură unitate de sânge integral) trebuie să fie cultivată după maxim 24-48 ore de la recoltare. Prelevarea târzie a probelor dintr-o cantitate mică favorizează creşterea bacteriană la un nivel depistat în mod fiabil de evaluări ulterioare, eliminând astfel erorile de prelevare de probe, cu nivele reduse de contaminare.

Sistemele de RP pot oferi o abordare alternativă pentru a asigura siguranța bacteriană a componentelor sanguine. În prezent, sunt disponibile sisteme pentru plachete dar nu pentru celulele roşii.

## Controlul calității pentru recoltarea şi procesarea aseptică a componentelor sanguine

Scopul testării pentru controlul calității privind contaminarea bacteriană trebuie sa asigure că procedurile de recoltare şi procesare a sângelui corespund standardelor existente. Prelevarea definită statistic de probe plachetare pentru cultură (sau testarea acidului nucleic) printr-o metodă validată oferă un indiciu credibil asupra ratei de contaminare a tuturor componentelor sanguine. Testarea pentru controlul calității poate avea o valoare deosebită la controlul de lungă durată a procesului, cu condiția ca acesta să fie validat şi să se desfăşoare în conformitate cu un plan corespunzător din punct de vedere statistic.

În baza acestor considerente, o abordare posibilă pentru monitorizarea sterilității ar fi următoarea:
• Drept măsură de control a calității în scop de recoltare aseptică a componentelor sanguine, centrele de recoltare a sângelui trebuie să stabilească rata de contaminare bacteriană a plachetelor cel puțin anual prin efectuarea unei culturi din 1 500 sau mai multe unități (în jur de 30 unități pe săptămână sau 5% din unitățile emise timp de 48 ore după recoltare, oricare număr din acestea două este mai mare). Pentru a identifica abaterile semnificative de la o linie de bază a ratei de contaminare, care nu trebuie să depăşească 0,2%, se vor utiliza metode statistice standard. Metoda selectată trebuie să se bazeze pe un nivel prestabilit de siguranță pentru a exclude o rată maximă tolerată de contaminare şi trebuie să se stabilească o limită de referință.

• Toate cazurile de cultură pozitivă trebuie să fie prompt investigate pentru a identifica o cauză remediabilă.
• Ori de câte ori rata stabilită de contaminare bacteriană depăşeşte limita definită de referinţă, se va iniţia o investigare completă în vederea identificării cauzelor posibile de contaminare şi se vor revalida toate procedurile de colectare şi procesare.

Exemplu
Un centru de colectare a sângelui doreşte să stabilească o procedură de supraveghere în vederea detectării ratelor de contaminare bacteriană ce depăşesc semnificativ valoarea de 0,2%. Tabelul 4-3, care a fost derivat în urma statisticilor binomiale, poate fi utilizat pentru a determina puterea de a detecta ratele de contaminare.

Tabelul 4-3. Exemple privind puterea derivate din calculele statisticii binomiale de a detecta ratele de contaminare bacteriană

| **Limită acţiune candidat** | **Încrederea în rezultatul pozitiv** | **Puterea de a detecta rata reală de contaminare la** | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Nr. de unităţi pozitive / Nr. de unităţi eşantionate | | 0,4% | 0,6% | 0,8% | 1,0% |
| > 3 per 400 | 95,3% | 22% | 43% | 62% | 76% |
| > 5 per 800 | 97,6% | 22% | 52% | 77% | 90% |
| > 7 per 1 600 | 95,5% | 46% | 84% | 97% | 99,6% |

Un centru de recoltare a sângelui recoltează 12 unităţi de plachete pe zi timp de cinci zile pe săptămână. Culturile unităţilor emise după 48 ore, plus unităţile expirate, constituie un număr de 30 unităţi pe săptămână care sunt procesate ca 6 culturi pe săptămână a cinci grupuri de unităţi. Dacă rata stabilită de contaminare bacteriană depăşeşte 0,42% pentru un număr anual de probe de 1 560 unităţi, se va defini o limită de referinţă pentru a revalida procedurile de recoltare. Limita de referinţă este stabilită în baza unei rate presupuse de contaminare de 0,2%, un număr de probe de 1 560 şi limita fixă, stabilită ca linia de bată plus 2-sigma variaţii. Pentru această schemă, probabilitatea de eliminare a unui proces corespunzător este de 4,5% (o data la fiecare 22 ani). Nivelele de siguranţă (şi anume, capacitatea de depistare) pentru a exclude ratele existente de contaminare de 1%, 0,8% şi 0,6% sunt 99,6%, 97% şi respectiv 84%.

Într-o perioadă de un an sunt identificate 7 grupuri de plachete pozitive, apreciabile la 7 unităţi individuale. S-au investigat cazuri individuale, dar nu s-a identificat nicio cauză atributivă. Rata stabilită de contaminare de 7/1560=0,45% depăşeşte nivelul de referinţă. Siguranţa că rata existentă de contaminare depăşeşte 0,2% este mai mare de 95%. Se va desfăşura un studiu retrospectiv intensiv şi toate procedurile de recoltare şi procesare vor fi revalidate.

### Eliberare drept „cultura negativă la zi" după testarea bacteriologică a tuturor plachetelor

Testarea bacteriologică de rutină înainte de punerea în circulație a tuturor plachetelor pentru a stabili un criteriu de emitere a plachetelor drept „cultură-negativă la zi" este prezentată în recomandările din „Controlul calității recoltării şi procesării aseptice a componentelor sanguine". Prelevarea unor probe de plachete pentru a stabili un criteriu de emitere în baza unui rezultat negativ de culturi bacteriene necesită menținerea integrității sistemului închis. Aceasta se cere deoarece plachetele mai pot fi păstrate în continuare pentru o perioadă variabilă de timp după recoltare şi înainte de utilizare. În acest caz, metodele potrivite de prelevare vor include utilizarea unor recipiente satelit integrale sau a unor tuburi răsucite duplicate, care se demontează, reumple şi apoi se blochează. Prelevarea se poate efectuata şi în recipiente de recoltare prin utilizarea unor dispozitive sterile de legătură.

## 14. Depozitarea componentelor sanguine

Condițiile de depozitare a componentelor sanguine trebuie să fie stabilite astfel încât să păstreze viabilitatea şi funcționarea optimă a acestora pe durata întregii perioade de depozitare. Riscul de contaminare bacteriană scade semnificativ la folosirea în exclusivitate a sistemelor închise de separare şi păstrare.

### Echipament

Componentele sanguine sunt păstrate între +20°C şi 24°C, între +2°C şi +6°C sau la diferite temperaturi sub 0°C. Indiferent de tipul ales de instalație de păstrare, înainte de cumpărare trebuie să se ia în considerare următoarele aspecte:

• frigiderele şi congelatoarele trebuie să dispună de o capacitate de surplus. Spațiul trebuie să fie uşor de inspectat;
• funcționarea lor trebuie să fie fiabilă, iar distribuirea temperaturii în interiorul dispozitivului trebuie să fie uniformă;
• echipamentul trebuie să fie prevăzut cu dispozitive de înregistrare a temperaturii şi dispozitive de alarmă;
• echipamentul trebuie să se curețe uşor şi să reziste la detergenți puternici. Trebuie să corespundă şi cerințelor locale de securitate.

### Depozitare între 2°C şi 6°C

Spațiul rezervat fiecăruia din tipurile de componente trebuie să fie clar indicat. Temperatura din interiorul unității de depozitare trebuie să fie înregistrată în mod continuu. Senzorul dispozitivului de monitorizare a temperaturii trebuie să fie plasat într-o pungă de sânge umplută cu 10% soluție glicerol la un volum de 250 ml sau un volum echivalent cu volumul normal al componentului depozitat. Acest recipient trebuie să fie plasat în partea superioară a spațiului refrigerat. În camerele frigorifice mari, trebuie să se aplice doi astfel de senzori.

Sistemul de alarmă trebuie, de preferat, să dispună atât de semnale acustice, cât şi de semnale optice şi trebuie să fie verificat în mod regulat.

În mod ideal, frigiderele pentru componente sanguine trebuie să fie racordate la sursa principală de alimentare cu curent precum şi la un generator electric de rezervă.

Trebuie să existe un sistem stabilit pentru menţinerea şi controlul locului de depozitare a componentelor sanguine pe parcursul stocării acestora, inclusiv orice transportare ce poate fi necesară. Sângele autolog şi componentele sanguine trebuie să fie depozitate separat. Trebuie să se monitorizeze constant condiţiile de temperatură şi igienă. Trebuie să se folosească sisteme de alarmă acolo unde este cazul.

## Depozitarea componentelor de plasmă congelată

Trebuie să se evite congelatoarele cu decongelare automată, cu excepţia cazului în care se poate garanta să se menţine o temperatură scăzută în timpul decongelării.
În mod ideal, congelatoarele trebuie să fie racordate la sursa principală de alimentare cu curent precum şi la un generator electric de rezervă.

## Depozitare între + 20°C şi + 24°C

Plachetele sunt depozitate între 20°C şi 24°C. Se recomandă un dispozitiv închis care permite controlul temperaturii. Dacă nu este disponibil un astfel de dispozitiv, spaţiul închis ar trebui să poată menţină temperatura constantă necesară.
Plachetele trebuie să fie depozitate în agitatoare care ar trebui:
- să asigure amestecarea satisfăcătoare în punga, precum şi schimbul de gaze prin peretele pungii de recoltare;
- să evite plierea pungilor;
- să aibă setată o viteză care să evite formarea spumei.

## Aspecte privind conservarea sângelui si a concentratelor eritrocitare

Soluţiile anticoagulante utilizate la recoltarea sângelui au fost concepute pentru evitarea coagulării şi pentru a permite păstrarea eritrocitelor pentru o anumită perioadă de timp. Iniţial destinate pentru păstrarea sângelui integral, se folosesc şi pentru sângele din care sunt preparate componentele. Toate soluţiile conţin citrat de sodiu, acid citric şi glucoză, şi unele din ele pot conţine şi adenină, guanozină şi fosfat.

Citratul fixează calciul şi împiedică coagularea sângelui. Glucoza este utilizată de globulele roşii în timpul păstrării, iar fiecare moleculă de glucoză serveşte drept sursă de două molecule de adenozin trifosfat (ATP), formate prin fosforilarea adenozinului difosfat (ADP). ATP este o moleculă bogată în energie care este utilizată la susţinerea funcţiilor ce necesită energie ale eritrocitelor, cum ar fi flexibilitatea membranei şi o serie de funcţii de transport trans-membranar. În timpul participării sale la reacţiile cu consum de energie, ATP se transformă înapoi în ADP. Pentru a obţine o concentraţie de

ioni de hidrogen suficient de ridicată la începutul perioadei de depozitare la +4°C, se adaugă acid citric la anticoagulant. Fără acest adaos, sângele ar fi prea alcalin la temperatura de depozitare.

În timpul depozitării, aciditatea creşte, ceea ce reduce glicoliza. Conținutul de adenozin nucleotide (ATP, ADP, AMP) descreşte în timpul depozitării. La adăugarea adeninei, care este componentul de bază al adenozin nucleotidelor, eritrocitele pot din nou sintetiza AMP, ADP şi ATP şi pot compensa (sau reduce) pierderile. La prepararea concentratelor de globule roşii, o parte considerabilă de glucoză şi adenină este înlăturată cu plasma. Dacă această pierdere nu se compensează prin alte metode (ex. prin introducerea în anticoagulant a unei cantități mai mari decât cea normală de adenină şi glucoză sau prin adăugarea separată a unui mediu de suspensie / conservare), viabilitatea suficientă a eritrocitelor poate fi menținută doar dacă nu este prea mare concentrația celulelor.
De aceea, concentratul normal de globule roşii CDP - adenină nu trebuie să aibă un hematocrit mediu de peste 0,70. Aceasta menține şi o vâscozitate suficient de scăzută pentru a permite transfuzia fără o diluție prealabilă a concentratului înainte de administrare.

## Soluții aditive

Un aditiv permite menținerea viabilității globulelor roşii chiar dacă peste 90% din acestea sunt înlăturate din plasmă. Utilizarea de glucoză şi adenină este necesară pentru menținerea viabilității post-transfuzie a globulelor roşii. Fosfatul poate fi utilizat pentru îmbunătățirea glicolizei, iar alte substanțe pot fi utilizate pentru a preveni hemoliza *in vitro* (adică manitolul, citratul). Clorura de sodiu sau fosfatul disodic poate fi folosit pentru a conferi soluției aditive o putere osmotică potrivită.

## Microagregate

Plachetele şi leucocitele îşi pierd rapid viabilitatea la +4°C. Ele formează microagregate care sunt prezente în cantitatea semnificative deja peste 3-4 zile de depozitare a sângelui integral şi chiar mai mult în concentratele de globule roşii. Microagregatele pot trece prin filtrele seturilor obişnuite de transfuzie a sângelui. Microagregatele sunt capabile să determine o reducere a funcției pulmonare prin blocarea capilarelor pulmonare, fenomen care poate avea importanță clinică în timpul transfuziilor masive. Înlăturarea plachetelor în timpul preparării componentelor reduce formarea de microagregate. În mod similar, şi deleucocitarea prin înlăturarea stratului leucoplachetar reduce frecvența reacțiilor transfuzionale febrile şi contribuie la obținerea unui nivel ridicat de deleucocitare în caz de folosire în acest scop a filtrelor de înlăturare a leucocitelor.

## Preparatele eritrocitare

Durata maximă de depozitare (data de expirare) trebuie să fie notată pe fiecare pungă. Această durată poate varia în funcție de tipul de preparare (concentrarea celulara, formula anticoagulantului, utilizarea unui mediu aditiv de suspensie, etc.) şi trebuie să se stabilească pentru fiecare tip pentru a atinge o supraviețuire medie a 24 ore după transfuzie de minim 75% din globulele roşii transfuzate.

Concentratele de globule roşii pot fi depozitate în stare lichidă la o temperatură controlată, cuprinsă între 2°C şi 6°C. Performanța frigiderului de depozitare trebuie să fie controlată cu atenție.

Concentratele de globule roşii în stare congelată trebuie să fie preparate şi reconstituite în conformitate cu un protocol aprobat, păstrate între -60°C şi -80°C sau mai puțin şi să arate cifre satisfăcătoare de supraviețuire post-transfuzie.

## Preparatele plachetare

Plachetele trebuie să fie depozitate în condiții ce garantează că viabilitatea şi activitățile hemostatice ale acestora sunt conservate în mod optim (a se vedea *Standardele*).

Pungile de plastic pentru depozitarea plachetelor trebuie să fie suficient de permeabile la gaze pentru a garanta existența oxigenului pentru plachete şi dispersia dioxidului de carbon. Cantitatea de oxigen necesar depinde de numărul de plachete şi de concentrația acestora în componente. Lipsa oxigenului crește glucoza anaerobică şi producția de acid lactic. Calitatea plachetelor se menține dacă pH-ul rămâne constant peste 6,4 pe parcursul perioadei de depozitare.

Agitarea plachetelor în timpul depozitării trebuie să fie suficientă pentru a garanta existența oxigenului dar trebuie efectuată cât se poate de lent pentru a preveni activarea sau afectarea depozitării plachetelor. Temperatura de depozitare trebuie să fie între 20-24 °C. La o temperatură mai mică de + 20°C plachetele trec prin membrană şi sunt activate la rece, iar structura plachetelor discoide se transformă treptat într-o sferă.

## Preparatele granulocitare

De regulă, suspensiile granulocitare sunt preparate pentru un anumit pacient şi se administrează imediat.

## Componente din plasmă

Tabelul 4-4 prezintă condițiile recomandate pentru păstrarea plasmei proaspăt congelate şi a crioprecipitatului şi plasmei decrioprecipitată

Tabelul 4-4. Condiții recomandate de depozitare pentru plasma proaspăt congelată, crioprecipiat şi plasmă decrioprecipitată.

| **Produs**[8] | **Durata şi temperatura de depozitare**[9] |
|---|---|
| Plasmă proaspăt congelată, crioprecipiat şi plasmă decrioprecipitată | 36 luni, la temperatura de - 25°C sau mai mică de aceasta şi 3 luni la temperaturi între - 18 °C şi - 25 °C |

[8] Pentru plasma ce urmează să fie fracţionată, consultaţi monografia corespunzătoare farmacopeei europene.

[9] Intervalele de temperatură recomandate se bazează pe condiţii practice de congelare.

## 15. Transportul componentelor sanguine

Componentele sanguine trebuie să fie transportate prin intermediul unui sistem care a fost validat pentru a menține temperatura recomandată de păstrare a componentului pentru un timp maxim propus și valori extreme ale temperaturii ambientale de transportare. Se recomandă să se folosească un fel de indicator de temperatură pentru a monitoriza temperatura din timpul transportului. De asemenea, temperatura la recepție poate fi monitorizată după cum urmează:

- Luați 2 pungi din recipient.
- Puneți un termometru între pungi și legați-le una de alta cu benzi de cauciuc.
- Puneți-le repede înapoi în recipient și închideți capacul.
- Citiți temperatura la fiecare 5 minute.

Ca alternativă, se poate folosi un dispozitiv cu sensibilitate electronică pentru a efectua măsurători imediate pe suprafața ambalajului.

La recepție, dacă nu doreşte o transfuzie imediată, produsul trebuie să fie transferat spre depozitare în condițiile recomandate.

### Transportul componentelor eritrocitare standard

Componentele eritrocitare trebuie păstrate la o temperatură cuprinsă între 2 și 6°C. Temperatura pungilor cu etritrocite nu trebuie să scadă sub 1°C sau să depășească + 10°C. Sisteme de transport validate trebuie să asigure că la finalul timpului maxim de deplasare de 24 de ore, temperatura nu a depășit 10°C.

### Transportul componentelor plachetare

În timpul transportului, componentele plachetere nu trebuie să fie agitate, astfel că se reduce alimentarea cu oxigen a plachetelor. Se poate întrerupe agitarea plachetelor (condiții simulate de transport) până la 30 de ore odată, de două ori sau de trei ori fără un efect major asupra calității *in vitro* a plachetelor la finalul timpului de depozitare de 5 sau 7 zile. pH-ul componentelor plachetare se păstrează mai bine când se întrerupe agitația câteva perioade scurte comparativ cu o singură perioadă mai lungă.

Componentele plachetare trebuie să fie transportate într-un recipient izolat, cu elemente de stabilizare a temperaturii care asigură temperatura din timpul transportului la o valoare cât se poate de apropiată de temperatura recomandară de depozitare. Timpul de transport fără agitare nu trebuie să depășească 24 de ore. La recepție, dacă nu folosesc imediat în scop terapeutic, componentele plachetare trebuie să fie transferate spre depozitare în condițiile recomandate (incluzând agitarea continuă).

Impactul condițiilor de transport asupra calității componentelor plachetare trebuie să fie validat prin teste de controlul calității, de ex. teste de swirling răsucire sau măsurători ale pH-ului componentelor la finalul perioadei de depozitare.

### Transportul componentelor de plasmă congelată

Componentele de plasmă congelată trebuie să fie transportate în stare congelată cât se poate de aproape de temperatura recomandată de depozitare.

## 16. Informații despre componente şi principiile etichetării

Înainte de utilizare, toate recipientele se vor eticheta cu informația relevantă de identificare. Tipul de etichetă care urmează a fi utilizată precum și metodologia de etichetare trebuie stabilite în proceduri scrise. Pentru a elimina erorile de transcriere, informațiile esențiale trebuie oferite, de fiecare când este posibil, în format lizibil automatizat.

Centrul de transfuzie sanguină responsabil pentru prelucrarea componentului sanguin va oferi persoanei (-elor) care utilizează componentul sanguin informații referitoare la utilizarea, compoziția și orice condiții speciale care nu sunt indicate pe etichetă.

Trebuie să se pună la dispoziția clinicienilor informații succinte despre diferite componente sanguine referitor la compoziție, indicații și păstrare și practici de transfuzie. Acest lucru include nefolosirea sângelui pentru transfuzie dacă există o hemoliză anormală sau un alt fel de deteriorare și ca toate componentele sanguine să fie administrate printr-un filtru de 150 - 200 µm dacă nu se menționează contrariul. Informațiile trebuie prezentate clinicienilor într-o broșură și/sau într-un prospect al produsului.

Etichetarea componentelor sanguine trebuie să respecte legislația națională și acordurile internaționale relevante. Fiecare centru de transfuzie sanguină trebuie să fie identificat unic prin numărul de identificare și descrierea componentului, de preferat în coduri ce pot fi citite cu ochiul liber sau cu un mecanism. Numărul de identificare trebuie să permită trasabilitatea completă a donatorului și datele recoltării, testele, procesarea, depozitare, eliberarea, distribuția și transfuzia componentului sanguin.

Eticheta de pe un component gata de distribuție trebuie să conțină informațiile necesare pentru o transfuzie în siguranță într-o formă lizibilă cu ochiul liber, adică numărul unic de identificare (de preferință alcătuit dintr-un cod al organizației responsabile de recoltarea sângelui, anul donării și un număr de serie), grupul de sânge ABO și RhD denumirea componentului sanguin și informațiile de bază despre proprietățile și manevrarea componentului sanguin, data de expirare (a se vedea și cerințele de etichetare din Capitolul 5, *Monografiile componentelor*).

# Capitolul 5

# Principiile monografiilor componentelor sanguine

Monografiile cu informații detaliate despre diferitele categorii de componente sanguine sunt oferite în Secțiunea *Standarde,* Capitolul 5 *Monografiile componentelor*.

- Partea A. Componente din sânge integral
- Partea B. Componente din eritrocite
- Partea C. Componente din trombocite
- Partea D. Componente din plasmă
- Partea E. Componente din leucocite

Componentele sanguine din monografii trebuie să fie considerate componente sanguine standard la nivelul Europei. Totuși, se poate spune că anumite componente se folosesc doar în câteva țări. În funcție de acordul viitor, numărul componentelor care diferă poate fi redus.

Monografiile componentelor au o structură standardizată, ce include:

## 1. Definiții şi proprietăți

Aici se oferă informații despre component referitor la origine, constituenții activi şi celulele contaminante (dacă este cazul).

## 2. Prepararea

Aici se oferă o descriere scurtă despre metoda / metodele de preparare. Diferă între procesarea primară şi secundară. Procesarea primară duce la diferite componente sanguine, fiecare dintre acestea fiind descrise în Capitolul 5 din Secțiunea Standarde. Procesarea secundară duce la preparări diferite care sunt foarte asemănătoare componentului primar şi nu diferă la nivel de manipulare, eliberare şi aplicare. Se găsesc informații mai detaliate despre procesul de preparare în Capitolul 4 din Secțiunea *Principii*.

## 3. Cerințe şi controlul calității

Manipularea şi testele specifice componentelor specifice pentru controlul calității sunt prezentate în tabelele de mai jos.

| Parametru de verificat | Cerințe | Frecvența verificării |
|---|---|---|

Dacă este cazul, cerințele pot fi respectate prin efectuarea testului asupra probei de donare luată ca parte din procesul de verificare a donatorului, în loc de testarea componentului individual.

Controlul calității poate fi desfăşurat fie ca o procedură separată de control al calității pentru componentul dat, fie ca o parte de rutină a procesului şi transfuzia acestor componente. Se găsesc informații detaliate despre procesele de preparare în Capitolul 4 *Principiile preparării componentelor sanguine.*

## 4. Depozitare şi transport

Se dau condițiile tipice obligatorii de depozitare şi transport pentru componentele sanguine respective. Se oferă informații detaliate şi descriptive despre procesul de depozitare şi transport în Capitolul 4 *Principiile preparării componentelor sanguine.*

## 5. Etichetare

Etichetarea trebuie să respecte legislația națională şi acordurile internaționale relevante. Informațiile date trebuie să fie prezente pe etichetă sau incluse în broşura informativă despre component.

## 6. Avertismente

Se oferă avertismentele şi efectele secundare tipice ce trebuie comunicate medicului (în formă scrisă, asemenea unei broşuri informative despre component).

# Capitolul 6

# Principiile componentelor sanguine pentru utilizare fetală, neonatală şi la copii cu vârsta până la 1 ani

## 1. Prezentare generală

Pentru transfuziile prenatale sau transfuziile la copii cu vârsta până la 1 an sunt necesare componente sanguine cu destinație specială. Se vor lua în considerare următoarele aspecte în cazul transfuziei la pacienții neonatali : (1) volumul mai mic de sânge, (2) capacitatea metabolică redusă, (3) hematocritul mai ridicat şi (4) imaturitatea sistemului imunologic. Toate aceste aspecte sunt extrem de importante la efectuarea transfuziilor prenatale şi la nou-născuții prematuri mici. Există un risc semnificativ de reacție GvHD şi de transmitere a CMV dacă necesită transfuzie pentru făt sau copil mic.
Acestor pacienți li se vor administra componente selectate sau procesate astfel încât să se minimalizeze riscul de infectare cu CMV.

Trebuie să se ia în considerare producerea de componente eritrocitare pentru acești pacienți, de la donatori care au fost testați negativi la testul pentru hemoglobina S.

Există regulamente naționale specifice pentru testarea pre-transfuzională a grupelor de sânge şi a compatibilității la pacienții neonatali.

## 2. Componente pentru transfuzii intrauterine

Trebuie iradiate toate componentele pentru transfuzie intrauterină (IUT).

Pentru a minimaliza efectul sarcinii de potasiu, eritrocitele pentru IUT trebuie să se folosească în decurs de cinci zile de la donare şi în decurs de 24 de ore de la iradiere.

Indicații de folosire:
• Transfuziile intrauterine de etritrocite se efectuează pentru a trata anemia gravă a fătului.
• Plachetele intrauterine sunt administrate pentru corectarea trombocitopeniei grave ce poate fi provocată de aloimunizarea antenatală la HPA.

## 3. Componente pentru transfuzii neonatale de substituție

Transfuzia de substituție este un tip special de transfuzie masivă. Componentele utilizate trebuie să fie suficient de proaspete pentru a putea evita tulburările metabolice şi hemostatice.

Se pot folosi mai multe componente pentru transfuzia de substituție, incluzând:

• Sângele integral (DL)
• Sângele integral (DL sau cu conținut redus de plasmă);
• Concentrat eritrocitar (DL si re-suspendat în plasmă proaspăt con gelată).

Trebuie să se țină cont de grupurile ABO şi Rh precum şi alți antigeni ai eritrocitelor la care mama a devenit sensibilă în momentul selectării sângelui pentru transfuzia de substituție.

Componentele de sânge integral şi eritrocite pentru transfuzia de substituție trebuie să fie iradiate, cu excepția cazului în care circumstanțele clinice esențiale arată că ar compromite rezultatul clinic. Iradierea este esențială în cazul în care copilul a avut IUT.

Pentru a minimaliza efectul sarcinii de potasiu, sângele integral şi eritrocitele trebuie să se folosească în decurs de cinci zile de la donare şi în decurs de 24 de ore de la iradiere.

Componentele reconstituite expiră în 24 de ore.

Indicații de folosire:

Transfuzii de substituție pentru neonatali.
Aceste componente sunt potrivite şi pentru transfuziile (masive) de volum mare la neonatali şi copii mici.
Dacă numărul de plachete la copilul care trece prin/post transfuzia de substituție sau alt tip de transfuzie masivă este foarte mic, trebuie să se administreze transfuzie specifică de plachete.

## 4. Concentratele eritrocitare pentru transfuzie de volum mic la pacienți neonatali şi copii de până la 1 an

Copiii născuți prematuri sunt printre pacienții cu cele mai dese transfuzii din toți pacienții spitalului şi prezintă cel mai mare potențial de supraviețuire pe termen lung. Astfel, minimalizarea numărului de expuneri la ale donatori este scopul principal în crearea componentelor corespunzătoare şi ghidarea practicii transfuzionale.

Drept urmare, o practică bună este de a separa o unitate de component în mai multe componente satelit şi alocarea tuturor unităților-satelit dintr-o donare unui singur pacient. Deoarece sângele şi eritrocitele proaspăt recoltate se folosesc în transfuzii intrauterine şi de substituție, se crede adesea că sângele proaspăt este necesar pentru toate transfuziile la neonatali. Nu există dovezi ştiințifice sau clinice pentru a susține acest concept în cazul transfuziilor de volum mai mic, de completare, cu condiția ca ratele de transfuzie să fie controlate cu atenție.

Componentul poate fi iradiat dacă se consideră indicat din punct de vedere clinic. În cazul în care componentul este iradiat, trebuie să se folosească în decurs de 48 de ore.

Indicații de folosire:
• anemia la prematuri;
• pentru a înlocui pierderile de sânge din cauza prelevărilor investigative;
• pentru a înlocui pierderile din timpul intervențiilor chirurgicale la infanți şi copii.

## 5. Plasmă proaspăt congelată pentru utilizare neonatală şi la copii cu vârsta până la 1 an

Pentru a reduce expunerea donatorului, o unitate de plasmă proaspăt congelată (PPC) poate fi împărțită în volume aproximativ egale în pungi-satelit, înainte de congelare, folosind un sistem închis sau unul funcțional închis. Trei sau patru astfel de pungi sunt alocate unui pacient.

Trebuie să se folosească plasmă compatibilă cu grupul sanguin ABO. Cerințele naționale pot impune folosirea plasmei doar de la donatorii AB, RhD-negativ şi pozitiv.

Indicații de folosire:

• Plasma proaspăt congelată se poate folosi la problemele de coagulare, în special în acele situații clinice în care există un deficit de coagulare multiplă şi doar în cazul în care nu există o alternativă potrivită de inactivare virală.
• deficit congenital al unui singur factor de coagulare în cazul în care nu există concentrat inactivat al acestuia.

Contraindicații:

• PPC nu trebuie să se folosească doar pentru a corecta un deficit de volum la nou-născuți în absența unui defect de coagulare, şi nici ca sursă de imunoglobulină.
• PPC nu trebuie să se folosească atunci când este disponibil un concentrat de factor de coagulare cu inactivare virală.
• PPC nu trebuie să se folosească la un pacient cu intoleranță la la proteinele plasmatice.

## 6. Plachete pentru utilizare neonatală şi la copii de pana la 1 an

La prepararea plachetelor pentru infanți se întreprinde un efort maxim pentru a minimaliza expunerea donatorului.

Plachetele, afereza, oferă cel mai mare potențial de a reduce expunerea donatorului și pot fi separate în pungi-satelit folosind un sistem închis ca pentru PPC.

Reducerea volumului: situația clinică a unui copil mic poate necesita folosirea plachetelor de volum redus; reducerea volumului la aproximativ 25 mL provoacă o pierdere de aproximativ 10% din plachete. Plachetele după reducerea volumul trebuie folosite cât se poate de repede.

Componentul plachetar trebuie folosit în decurs de 24 de ore de la orice procedură de spălare şi în decurs de 6 ore de la orice proces de concentrare. Componentul plachetar poate fi iradiat dacă se consideră indicat din punct de vedere clinic. Trebuie să se controleze rata de transfuzie pentru a evita fluctuațiile excesive ale volumului sângelui.

Indicații de folosire:
• Trombocitopenia neonatală gravă (din orice motiv).

# Capitolul 7

# Principii în transfuzia autologă programată

## 1. Prezentare generală

Mai multe tehnici de transfuzie autologă se pot dovedi utile în chirurgie. Aceste tehnici au fost create pentru a evita riscurile complicațiilor aloimune ale transfuziei sanguine și reducerea complicațiilor infecțioase legate de transfuzie.

Hemodiluția normovolemică acută constă în prelevarea de sânge imediat înaintea intervenției chirurgicale, cu o compensare de volum sanguin, ducând la un hematocrit sub 0,32, cu reinfuzarea în timpul sau după intervenția chirurgicală.

Recuperarea eritrocitelor în timpul operației este un alt mod de transfuzie autologă. Sângele colectat la nivelul plăgii operatorii poate fi injectat pacientului fie după o simplă filtrare, fie după o procedură de spălare. Aceste două tehnici nu permit păstrarea sângelui recoltat astfel. În mod obișnuit ele sunt efectuate sub responsabilitatea anestezistului și/sau a chirurgului.

Acest capitol prezintă donările autologe programate (TAP). Acestea pot fi recoltate și prelucrate în componente sanguine în săptămânile dinaintea intervenției chirurgicale. În unele cazuri se pot preleva concentrate eritrocitare sau plachetare cu ajutorul unui separator de celule: la o singură prelevare este posibil să se colecteze echivalentul a 2 sau 3 concentrate eritrocitare, sau a 4 până la 3 concentrate plachetare standard.

Componentele sanguine autologe provenind din donări preoperatorii trebuie să fie prelevate, preparate și păstrate în aceleași condiții ca si în cazul celor provenite din donări alogene. De aceea, TAP trebuie să fie efectuate într-un centru de transfuzie sanguină sau sub controlul unui astfel de centru sau în serviciul specializat al unui spital, supuse acelorași reguli și controale ca în centrele de transfuzie sanguină (a se vedea *Standardele*).
Principiul donării și transfuziei autologe programate era popular în anii 1990, atât printre chirurgi cât și printre pacienți, când era văzut în principal ca un mod de a reduce riscul infecțiilor transmise prin transfuzie. De atunci, s-au ridicat întrebări cu privire la beneficiile sale și utilizarea rămâne controversată. Frecvența unor efecte adverse ale transfuziei, cum ar fi contaminarea bacteriană sau erorile administrative nu sunt eliminate prin TAP iar ultima poate crește. Incidența reacțiilor adverse și a evenimentelor negative care apar în urma donației a crescut semnificativ la donatorii de sânge autolog, prin comparație cu donatorii de sânge alogen. Donațiile autologe pot fi singura opțiune pentru un pacient cu un anticorp pentru care sângele compatibil este dificil de găsit.
Alte dezavantaje presupun faptul că pacienții pot deveni anemici înainte de operația chirurgicală, ceea ce duce la o cerere crescută privind transfuzia și la creșterea pierderii de sânge (se estimează că doar 50 % din sângele autolog este utilizat) iar eficacitatea costului este scăzută. În anumite circumstanțe sângele autolog poate fi transfuzat necorespunzător, chiar dacă transfuzia nu este indicată. În plus,

beneficiul TAP este redus şi mai mult dacă se fac eforturi de a reduce utilizarea sângelui în operaţiile chirurgicale printr-o evaluare preoperatorie îmbunătăţită şi prin gestionarea intraoperatorie.

## 2. Selecţia pacienţilor pentru transfuzia autologă programată şi recoltarea sângelui

### Rolul medicului

Medicii trebuie să discute cu pacienţii despre riscurile relative şi beneficiile atât ale transfuziei de sânge autolog cât şi alogenic. Dacă se decide începerea transfuziei autologe, atunci se va evalua starea generală de sănătate a pacientului, inclusiv dacă el/ea tolerează pierderea repetată a volumului de colectare de la fiecare donare. Trebuie să se obţină consimţământul exprimat în cunoştinţă de cauză (a se vedea *Standardele*).

### Indicaţii

Transfuzia autologă trebuie luată în considerare doar dacă există un motiv clar pentru care se preferă TAP în locul transfuziei de sânge alogen, şi dacă există o posibilitate mare ca sângele să fie folosit.
O atenţie specială trebuie să se acorde utilizării TAP în circumstanţe excepţionale, cum ar fi la pacienţi cu grupe sanguine rare la care sângele alogen poate fi dificil de procurat.

### Donările autologe programate la copii

Donările autologe programate pot fi luate în considerare la copiii care sunt supuşi recoltării de măduvă osoasă şi în cazuri excepţionale în care sânge alogen nu este disponibil pentru chirurgia electivă. Copilul trebuie să înţeleagă caracteristica procedurii şi să fie dispus să coopereze. Consimţământul exprimat în cunoştinţă de cauză trebuie obţinut de la părinţii care deţin custodia minorului, de la reprezentantul său legal sau de la orice persoană sau organism stipulat de lege.

Donările autologe programate trebuie luate în considerare doar la copiii de peste 25 kg. Pentru copiii cu o greutate mai mică de 25 Kg, este necesară găsirea unei soluţii de compensare volemică. Copiii cu o greutate sub 10 kg nu trebuie să fie luaţi în considerare.

Nivelul de fier al unui copil trebuie stabilit. Dacă nu este nicio contraindicaţie, se recomandă administrarea orală de fier.

Nivelul de hemoglobină trebuie să fie > 110 g/L înainte de donare. Volumul maxim care poate fi tras la fiecare donare este 10 ml/kg sau 12 % din cantitatea de sânge.

Cantitatea de anticoagulant din pungă pachet trebuie să fie reglată în mod corespunzător, pentru a păstra procentul adecvat dintre sânge şi anticoagulant. Pungile pediatrice de 200 ml sau 250 ml (disponibile cu ace de calibru mic) trebuie utilizate ori de câte ori este posibil.

Reacţiile adverse legate de donarea de sânge, cum ar fi dezechilibrele hemodinamice, se petrec mult mai des la copii. Înlocuirea cantităţii cu soluţii cristaloide reduce rata acestor reacţii adverse.

## Contraindicații

Orice infecție bacteriană activă reprezintă o contraindicație categorică. Vârsta este o contraindicație relativă. Trebuie, totuși, să se acorde mai multă atenție în cazul pacienților peste 70 de ani.

Transfuzia autologă programată nu trebuie efectuată la pacienții cu o concentrație a hemoglobinei sub 100 g/L. Pentru pacienții cu o concentrație a hemoglobinei între 100 și 110 g/l, decizia de efectuare a prelevării în scopul unei transfuzii autologe programate se va lua în funcție de numărul de prelevări prevăzut și de etiologia anemiei.

Pacienții depistați pozitivi la markerii infecțioși (testați pentru donările alogene) nu trebuie incluși în programul de donare autologă programată decât dacă nu este disponibil sânge alogen compatibil. Aceştia comportă un risc mai mare de infectare a personalului și a celorlalți pacienți în cazul unei erori administrative. De asemenea, din cauza posibilității producerii unei erori administrative, pacienții cu boli maligne trebuie incluși în program doar în circumstanțe excepționale.

Existența unei maladii cardiace nu constituie o contraindicație absolută și donarea în vederea unei transfuzii autologe programate este posibilă sub rezerva indicației unui medic cardiolog, dacă este cazul. Pacienții cu angină instabilă, stenoză aortică severă sau hipertensiune necontrolată nu trebuie luați în considerare.

## Recoltarea sângelui

Acceptarea chirurgicală și ziua operației trebuie garantate.
Înainte de efectuarea operației, trebuie să se rezerve suficient timp pentru recoltarea optimă de sânge, dar nu trebuie să se depășească timpul maxim de depozitare al componentului sanguin recoltat.

Este necesar ca să se rezerve suficient timp de la data și ora recoltării finale de sânge și până la operație, pentru ca pacientul să aibă parte de o recuperare circulatorie și volumetrică a sângelui. Această perioadă trebuie să fie de cel puțin 72 ore.

Nivelul de fier și/sau eritropoietină trebuie luat în considerare pentru a crește hemoglobina pacientului în corelație cu TAP.

Pentru pacienții care sunt supuși unei afereze eritrocitare duble, pot fi acceptate intervale de donare mai mici, la latitudinea medicului responsabil de recoltarea sângelui.

## 3. Prepararea, depozitarea și distribuția componentelor autologe programate

Componentele sanguine de sânge autologe programate trebuie preparate, depozitate și distribuite conform componentelor sanguine alogenice.

## Auditul

Centrele sanguine trebuie să verifice modul de utilizare al TAP, dacă aceasta este furnizată în mod regulat.

## Etichetare

Și componentele sanguine pentru utilizare autologă se vor eticheta corespunzător.

Etichetarea trebuie să respecte legislația națională și acordurile internaționale relevante.

## Depozitare

Componentele autologe programate trebuie să fie depozitate în aceleași condiții ca echivalentele lor alogenice, dar în mod clar separat de acestea.

## Registre

Atât centrele sanguine, cât și spitalele trebuie să păstreze următoarele registre pentru fiecare pacient inclus într-un program de transfuzie autologă programată:

- data și tipul operației chirurgicale;
- numele anestezistului sau chirurgului;
- ora transfuziei, specificând și dacă s-a folosit în timpul chirurgiei sau post-operator;
- folosirea efectivă a componentelor sanguine autologe preparate pre-operator;
- folosirea simultană de tehnici de transfuzie autologă peri-operatorie;
- tehnica și volumul de sânge autolog reinjectat;
- folosirea componentelor sanguine alogene;
- apariția vreunei reacții adverse.

# Capitolul 8

# Principiile serologiei grupului sanguin

## 1. Prezentare generală

Scopul oricărui laborator de transfuzie sanguină este de a efectua testul adecvat, pe proba corespunzătoare şi a obține rezultate corecte care să asigure eliberarea componentului sanguin necesar pacientului potrivit. Este extrem de important să se obțină rezultate exacte pentru teste ca grupul ABO/RhD al donatorului şi pacientului, verificarea anticorpilor şi testarea compatibilității.

Erorile comise în orice etapă de efectuare a unor asemenea teste pot duce la transfuzia unui sânge incompatibil sau inadecvat cu efecte adverse semnificative, care afectează starea de sănătate a pacienților. Aceste erori pot fi provocate fie de eşecul tehnic al testării serologice, fie de procedurile inadecvate care duc la o identificare incorectă a pacientului sau probelor donate, erorilor de transcriere sau interpretării greşite a rezultatelor. Datele hemovigilenței arată că în unele cazuri eroarea rezultă dintr-o combinație de factori, eroarea inițială fiind perpetuată sau multiplicată de lipsa procedurilor adecvate de verificare în laborator sau la patul donatorului.

Implementarea unui sistem de management al calității ajută la reducerea numărului de erori tehnice şi mai ales procedurale comise în laborator. Acesta presupune măsuri de asigurare a calității ca utilizarea procedurilor standard de operare, instruirea personalului, evaluarea periodică a competenței tehnice a personalului, documentarea şi validarea tehnicilor, reactivilor şi echipamentului, procedurilor care monitorizează reproductibilitatea zilnică a rezultatelor testelor şi metodele de depistare a erorilor în procedurile analitice.

## 2. Investigații serologice ale grupului sanguin

Acesta includ determinarea grupelor sanguine tipurile sanguine, verificarea anticorpilor şi testarea compatibilității înainte de transfuzia componentelor eritrocitare.

### Determinarea grupei sanguine

Se recomandă ca verificarea anticorpilor pentru depistarea anticorpilor eritrocitari iregulari să se efectueze împreună cu stabilirea grupei sanguine a pacientului.

În mod normal, procedura ar trebui să fie efectuată în timp util înainte de o transfuzie prevăzută, de exemplu pentru o intervenție chirurgicală programată. Oricum, în situații de urgență, poate fi necesar ca o cantitate de eritrocite compatibile cu grupul O RhD-negativ sau ABO să fie verificată privind anticorpul şi să fie testată privind compatibilitatea.

### Testarea compatibilității

La baza compatibilității stă stabilirea corectă a grupului sanguin ABO şi RhD la donator şi la beneficiar.

Testarea compatibilității sau testul „grupul sanguin şi verificarea anticorpilor“ vor fi efectuate în funcție de situația pacientului şi de organizarea centrului de transfuzie şi / sau a băncii de sânge a spitalului.

Testarea compatibilității se recomandă drept procedură de rutină chiar dacă nu s-a găsit niciun anticorp, dar aceasta poate fi omisă dacă se iau alte măsuri pentru a garanta siguranța (de ex. stabilirea „grupului şi verificarea“ a se vedea mai jos). Testarea compatibilității trebuie să includă o tehnică suficient de sigură şi validată pentru a garanta detectarea anticorpilor eritrocitari ireregulari cum ar fi testul antiglobulinic indirect.

### „Grupa sanguina şi verificarea anticorpilor“

Dacă este folosit în locul testării compatibilității, procedura „grupul şi verificarea“ trebuie să includă:

• procedură de verificare fiabilă şi validată, de preferință computerizată, la momentul distribuirii unității de sânge;
• reactivi eritrocitari, care cuprind toți antigenii, de preferință homozigoți, corespunzători majorității anticorpilor importanți clinic;
• tehnici suficient de sensibile pentru detectarea anticorpilor eritrocitari;
• înregistrările testelor de laborator efectuate şi ale utilizării unităților respective (inclusiv identificarea pacientului).

## 3. Validare şi controlul calității

Consiliului Europei a publicat cerințe privind stabilirea grupului sanguin şi reactivii din antiglobulină (Acordul European privind schimbul de reactivi ai grupului sanguin, Seria Tratatului European, nr. 39). Cerințele rezumate sunt prezentate în Tabelele 8-1 şi 8-2.

Tabelul 8-1. Validarea reactivilor

| Parametru de verificat | Cerințe | Frecvența verificării |
|---|---|---|
| **REACTIVI ERITROCITE** | | |
| Aspect | Lichidul supernatant nu are semne de hemoliză sau turbiditate (la inspecția vizuală). | Fiecare lot |
| Reactivitate sau specificitate | Reacția clară a reactivilor selectați împotriva antigenilor etritrocitari corespunzători. | Fiecare lot |
| **REACTIVI ABO** | | |

| | | |
|---|---|---|
| Aspect | Fără precipitat, particule sau formare de gel (la inspecția vizuală). | Fiecare lot nou |
| Reactivitate sau specificitate | Fără hemoliză imună, fără rulouri sau fenomene de prozonă. Reacții clare cu hematiile care poartă expresia slăbită a antigenului corespunzător (antigenilor corespunzători), fără reacții false. (a se vedea controlul calității pentru ABO și Rh) | Fiecare lot nou |

| | | |
|---|---|---|
| Activitatea | Reactivul nediluat trebuie să dea o reacție de la 3 la 4 + în mediu salin, cu o suspensie de hematii de 3% la temperatura camerei. Pentru reactivii policlonali, titrările trebuie să fie de 128 pentru anti-A, anti-B și anti-AB cu celule $A_1$ și B și 64 cu celule $A_2$ și $A_2B$ | Fiecare lot nou |
| **REACTIVI Rh** | | |
| Aspect | Fără precipitat, particule sau formare de gel (la inspecția vizuală). | Fiecare lot |
| Reactivitate sau specificitate | Conform reactivilor din grupul ABO | Fiecare lot nou |
| Activitatea | Serul nediluat trebuie să dea o reacție de la 3 la 4+ în testul desemnat pentru fiecare ser și un titru de 32 pentru anti-RhD și de 16 pentru anti-C, anti-E, anti-c, anti-e și anti-CDE folosind etritrocite heterozigote corespunzătoare. | Fiecare lot nou |
| **SER ANTIGLOBULINĂ** | | |
| Aspect | Fără precipitat, particule sau formare de gel (la inspecția vizuală). | Fiecare lot |
| Reactivitate sau specificitate | a. Fără activitate hemolitică și fără aglutinarea hematiilor din orice grup ABO, după incubarea cu ser compatibil. | Fiecare lot |
| | b. Aglutinarea hematiilor sensibilizate cu un ser anti-RhD cu o activitate de anticorpi ce nu depășește 10ng/ml (activitatea anticorpului 0,05 UI/ml). | Fiecare lot |
| | c. Aglutinarea hematiilor sensibilizate cu un ser aloanticorp fixator de compliment (ex.: anti-$JK^a$) cu titrul mai crescut în prezența decât în absența complementului sau aglutinarea hematiilor acoperite cu C3b și C3d. | Fiecare lot nou |

| | | |
|---|---|---|
| **ALBUMINĂ** | | |
| Aspect | Fără precipitat, particule sau formare de gel (la inspecția vizuală). | Fiecare lot |
| Reactivitate | Fără aglutinarea hematiilor nesensibilizate, fără activitate hemolitică şi fără fenomene de prozonă sau de "trenare". | Fiecare lot |
| **PROTEAZĂ** | | |
| Aspect | Fără precipitat, particule sau formare de gel (la inspecția vizuală). | Fiecare lot |
| Reactivitate | Fără aglutinare sau hemoliză la folosirea unui AB-ser compatibil Aglutinarea hematiilor sensibilizate cu IgG anti-RhD slab | Fiecare lot |
| | Fără aglutinarea hematiilor nesensibilizate şi fără activitate hemolitică | Fiecare lot nou |
| **SOLUȚIE SALINĂ** | | |
| Aspect | Fără precipitat, particule sau formare de gel (la inspecția vizuală). | Fiecare zi |
| Conținut de NaCl | 0,154 mol/L (= 9 g/L) | Fiecare lot nou |
| pH | pH 6,6-7,6 | Fiecare lot nou pentru soluție tamponată |
| **SOLUȚIE SALINĂ CU FORȚĂ IONICĂ JOASĂ (SSFIJ)** | | |
| Aspect | Fără turbiditate sau particule la inspecția vizuală | Fiecare lot |
| pH | 6,7 (interval 6,5-7,0). | Fiecare lot nou |

## Controlul calității

Procedurile de control al calității în aprecierea serologică a grupului sanguin trebuie subdivizate în controale pentru echipament, reactivi și tehnici. În pofida suprapunerii parțiale, în special a controalelor pentru reactivi și tehnici, se consideră că această clasificare oferă mai multă claritate.

## Controlul calității echipamentului

Echipamentul utilizat în serologia transfuzională (în special centrifugile și dispozitivele pentru spălarea celulelor, băile de apă, incubatoarele, frigiderele și congelatoarele) trebuie supus unui control regulat al calității. Și echipamentul pentru determinarea automatizată a grupului sanguin trebuie verificat sistematic conform instrucțiunilor producătorului.

## Controlul calității reactivilor

Procedurile de control al calității, recomandate în prezentul capitol pot, în fond, fi aplicate reactivilor utilizați pentru tehnicile manuale și automatizate. Totuși, reactivii pentru dispozitivele de determinare a grupului sanguin pot avea cerințe speciale de calitate și verificări mai riguroase; de obicei producătorii echipamentelor sunt cei ce asigură aceste cerințe.

## Controlul calității tehnicilor

Dacă calitatea echipamentului și a reactivilor corespunde cerințelor, rezultatele eronate sunt provocate de tehnica propriu-zisă, fie din cauza că metoda este necorespunzătoare, fie, mai adesea, din cauza erorilor operaționale, drept consecință a executării inexacte sau interpretării incorecte.

## Controlul intern al calității

Procedurile de control al calității, recomandate în această secțiune se concentrează pe tehnici, dar este evident că ele vor scoate în evidență și calitatea proastă a echipamentului și/sau a reactivilor.

Tabelul 8-2. Controlul calităţii reactivilor

| **Parametru de verificat** | **Cerinţe minime de testare** | **Probe martor** | **Frecvenţa verificării** |
|---|---|---|---|
| 1. Grupul ABO | Testaţi de două ori utilizând doi reactivi diferiţi. Folosirea a doi reactivi diferiţi[1]: monoclonal anti-A şi anti-B din clone diferite; seruri umane anti-A, anti-B şi anti-A,B din loturi diferite.[2] | Câte o probă de sânge din fiecare din următoarele tipuri: O, $A_1$, B. | Fiecare serie de teste sau cel puţin o dată pe zi cu condiţia utilizării aceloraşi reactivi pe parcursul zilei. |
| 2.Grupul ABO<br>- metoda reverse | Folosirea celulelor A şi B. | | Fiecare serie de teste sau cel puţin o dată pe zi cu condiţia utilizării aceloraşi reactivi pe parcursul zilei. |
| 3. Grupul RhD | Testaţi de două ori, folosind doi reactivi anti-RhD din diferite clone sau loturi; utilizaţi testul indirect la anti-globulină pentru D slab Confirmarea la donatori, dacă este necesar. Trebuie să fim siguri că sistemul va recunoaşte variantele D cele mai importante (în special variantele categoriei D VI) ca RhD pozitiv. | O probă RhD-pozitivă şi una RhD-negativă | Fiecare serie de teste sau cel puţin o dată pe zi cu condiţia utilizării aceloraşi reactivi pe parcursul zilei. |
| 4. Rh şi alte sisteme de fenotipuri ale grupului sanguin | Folosirea reactivilor specifici. | Control pozitiv: Eritrocite cu antigen testat în doză unică.<br>Control negativ: Eritrocite fără antigen testat. | Anticorpi monoclonali şi antiseruri umane o dată pe zi |
| 5. Tehnica de testare în tub a antiglobulinei | Celulele se spală de cel puţin 3 ori înainte de a adăuga antiglobulina. | Adăugaţi celule sanguine sensibilizate la testul negativ | Fiecare test negativ |
| 6. Testare pentru depistarea titrelor înalte anti-A şi anti-B (la donatori) | Folosirea hematiilor $A_1$ - şi B, titrarea în soluţie salină sau în test antiglobulinic cu plasmă (ser) diluată 1:50. | Probe de ser cu un nivel de anti-A şi anti – B imune respectiv superior şi inferior titrului acceptat de aglutinare în soluţie salină de anti-A şi/sau anli-B(16).<br>La folosirea testului antiglobulinic o probă martor trebuie să arate un rezultat pozitiv şi cealaltă un rezultat negativ. | Fiecare serie de teste |

| | | | |
|---|---|---|---|
| 7. Testare pentru depistarea anticorpilor iregulari (la donatori) | Utilizarea unui test cu antiglobulină sau a altor teste cu aceeaşi sensibilitate. | Probe de ser cu alo-anticorpi eritrocitari | Ocazional inclus de şeful laboratorului şi participarea la exerciţiile de testare externă a activităţii |

| | | | |
|---|---|---|---|
| 8. Teste pentru alo-anticorpi iregulari (la pacienți) | Folosirea cel puțin a unui test manual indirect cu antiglobulină sau a testării automatizate cu sensibilitate echivalentă și hemozigotismul etritrocitelor pentru antigenele cele mai importante clinic. | Ca pentru 7 | Ca pentru 7 |
| 9. Testare pentru compatibilitate (inclusiv grupul sanguin ABO și tipul D la eritrocitele donatorului şi beneficiarului şi teste pentru anticorpi iregulari în serul pacientului) | Folosirea cel puțin a unui test manual indirect cu antiglobulină sau a testării automatizate cu sensibilitate echivalentă. | Ca pentru 7 | Ca pentru 7 |
| 10. Grupa și verificarea | Grupa - ca la 1, 2, 3, și 4 cel puțin cu test antiglobulinic, în comparație cu un șir de celule selectate pentru a asigura homozigotismul pentru antigenii importanți. | Ca pentru 7 | Fiecare serie de teste dar cel puțin zilnic |

[1] Când se efectuează grupa sanguina prin metoda reverse, cele două teste pot fi efectuate folosind aceiaşi reactivi.
[2] Dacă grupul sanguin ABO şi RhD se cunoaşte deja, este suficient un singur test
\

## Asigurarea externă a calității

Pentru asigurarea externă a calității, laboratorul național sau regional de referință distribuie laboratoarelor participante cel puțin de două ori pe an teste de expertiză codificate „normal“ și eșantioane de sânge „problemă“. Exercițiul poate fi limitat la teste de compatibilitate deoarece stabilirea grupului sanguin ABO, antigenului Rh și stabilirea fenotipului, precum și detectarea aloanticorpilor sunt incluse automat. Grupul de expertiză poate fi alcătuit din patru – șase probe de sânge, participanților li se cere să testeze la compatibilitate fiecare probă de hematii cu fiecare ser (sau plasmă). Grupul trebuie să fie alcătuit în așa fel încât să cuprindă atât combinații compatibile, cât și incompatibile. O titrare de unul sau doi anticorpi detectați poate fi solicitată ca parte a testului de competență.

Centrele de referință adună rezultatele și stabilesc scorurile de corectitudine. Rezultatele trebuie comunicate tuturor laboratoarelor participante (sub formă codificată sau nu, după cum s-a convenit în prealabil) pentru a permite fiecărui laborator să compare propriul standard de calitate cu cel al unui număr mare de alte laboratoare, inclusiv al centrului de referință.

Dacă un program de expertiză nu este disponibil într-o anumită zonă geografică, laboratorul trebuie să aranjeze expertiza de testare reciprocă la un alt laborator. Deși un astfel control extern al calității nu este atât de informativ ca participarea la un program amplu de expertiză, el aduce date valoroase suplimentare la procedura de control intern al calității.

## Controlul calității stabilirii cantitative a anticorpilor

Din motive practice, stabilirea cantitativă a anticorpilor antieritrocitari este limitată la stabilirea cantitativă a anti-RhD. Se recomandă mai degrabă folosirea tehnicilor automate decât titrarea manuală. În acest caz, serului testat i se conferă o valoare a anti-RhD exprimată în unități internaționale pe mililitru, după compararea rezultatelor cu o curbă obținută în baza serurilor standard. Toate serurile trebuie să fie testate de cel puțin două ori și toate standardele naționale și interne raportate la standardul internațional pentru anti-RhD.
Se vor păstra rapoarte ale datelor derivate din prelucrarea serurilor standard; aceste rezultate nu trebuie să varieze mai mult de 2 deviații standard. Dacă tehnica automatizată nu este disponibilă, se recomandă titrarea manuală prin testul la antiglobulină.

# Capitolul 9
# Principiile depistării markerilor infecţioşi

## 1. Prezentare generală (comentarii generale pentru toate testele obligatorii)

Asigurarea calităţii depistării markerilor infecţioşi la donatori este de o importanţă aparte şi implică atât abordări generale, cât şi specifice.

Se pot folosi doar testele licenţiate sau evaluate şi considerate corespunzătoare de către autorităţile sanitare responsabile. În UE, aceşti reactivi sunt consideraţi dispozitive de diagnostic *in vitro* şi trebuie să aibă marcajul CE. Directiva UE 98/79C/CE plasează următoarele teste de verificare în lista A, Anexa II: testele la HIV, HTLV, hepatita B, C. Producătorul trebuie să dispună de un Sistem deplin de control al calităţii, certificat de către un organism autorizat şi să prezinte o fişă care să conţină toate rezultatele controlului pentru fiecare lot.

În plus, validarea adecvată scoate în evidenţă controlul, generează familiarizarea cu testul şi stabileşte cerinţele ulterioare pentru controlul intern al calităţii, asigurarea externă a calităţii, calibrarea şi întreţinerea echipamentului şi instruirea personalului etc.

Se va pune un accent deosebit pe instruirea personalului, evaluarea competenţei personalului, întreţinerea şi calibrarea echipamentului, monitorizarea condiţiilor de păstrare a materialelor şi reactivilor pentru testare, cu documentarea tuturor acestor acţiuni.

Testele actuale de verificare a donărilor sunt bazate pe depistare unui antigen şi/sau anticorp relevant şi secvenţei genelor.

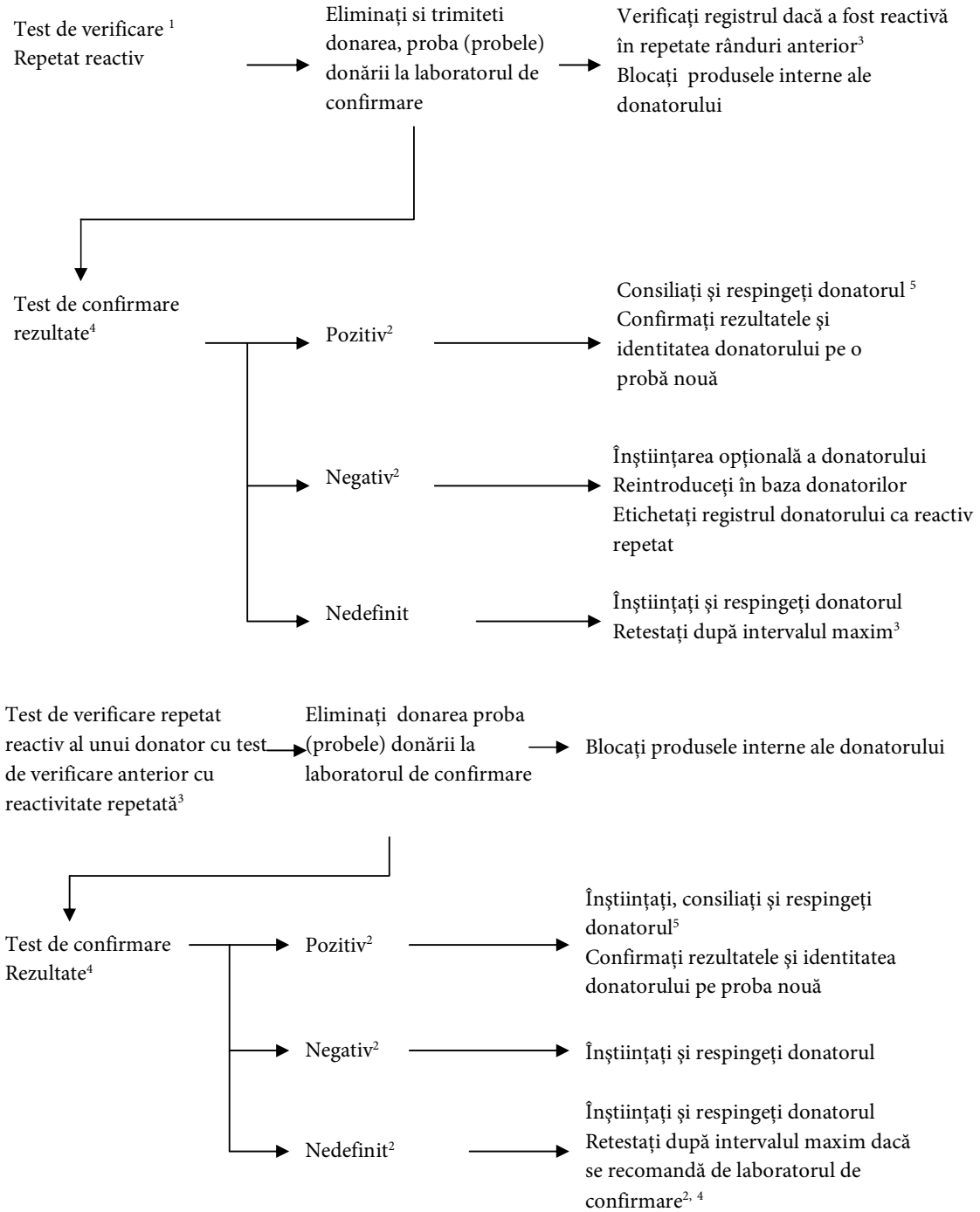
Se recomandă şi ca testele să includă un control pozitiv slab extern pentru a permite controlul statistic al procesului.

În mod ideal, testele de confirmare ar trebui să fie sensibile şi cât mai specifice faţă de cele folosite pentru verificare. Totuşi, unele teste de verificare sunt mai sensibile decât testele de confirmare disponibile. Se recomandă să se dezvolte algoritmi naţionali pentru a permite soluţionarea consecventă a problemelor asociate cu rezultate discordante sau neconfirmate.

## 2. Algoritmi pentru verificarea markerilor infecțioşi şi teste de confirmare

Figura 9-1 prezintă un algoritm foarte folosit pentru verificarea markerilor infecțioşi şi testele de confirmare.

Figura 9-1. Algoritm pentru verificarea markerilor infecțioşi şi teste de confirmare.



1 De exemplu, un test serologic de verificare reactiv repetat sau un test NAT pozitiv la o singură donare. Testul de confirmare este efectuat într-un laborator de referință de microbiologie medicală certificat sau atestat, responsabil de rezultate, și poate folosi testele la discreție. Laboratorul de confirmare trebuie să fie informat referitor la tipul de test de verificare folosit de centrul de transfuzie sanguină și este contractat să folosească teste cel puțin la fel de sensibile ca testul de verificare și, dacă este cazul, în funcție de alte principii.

2 Laboratorul de confirmare este angajat să ofere rezultatele testului de confirmare în general sau interpretări după cum urmează: „pozitiv", ceea ce înseamnă infectat, „negativ" ceea ce înseamnă neinfectat sau „imposibil de determinat", ceea ce înseamnă că diagnosticul nu poate fi stabilit (ar putea include o cerere de testare ulterioară). În cazul în care testul (testele) de confirmare este (sunt) mai puțin sensibil(e) decât testul de verificare, concluzia testului de confirmare trebuie să fie formulată astfel: „incert" (cu excepția cazurilor în care este pozitivă).

3. Centrul de transfuzie sanguină păstrează o fișă a donatorului care permite înregistrarea longitudinală a rezultatelor testului de laborator de confirmare după cum urmează: test de verificare pozitiv, laboratorul de confirmare pozitiv, negativ sau imposibil de determinat.

4. Laboratorul de confirmare este angajat să mențină registrele longitudinale ale numărului de identificare unic al donatorului asociat cu rezultatele testului de laborator.

5. Trimiteți donatorul la un medic (medic primar sau specialist). Informați centrul (centrele) de fracționare a plasmei dacă s-a emis plasma de la donarea (donările) anterioară(e). Informați spitalul(spitalele) să permită o verificare dacă s-a(s-au) emis componentul (componentele) de la donarea(donările) anterioară(e).

Abordarea specifică a aspectelor de calitate în materie de verificare trebuie sa se bazeze pe următoarele categorii de măsuri:

• controlul intern zilnic al calității, care să cuprindă atât reactivii, cât și tehnicile. Drept măsură suplimentară de asigurare a calității, se va efectua procedura de testare a lotului înainte de acceptare (BPAT) pentru fiecare lot nou de kit-uri;
• verificările externe ale calității; în special confirmarea rezultatelor pozitive, trebuie să fie efectuate de un laborator competent;
• exerciții interne ocazionale, folosind o placă cu seruri, create prin comparație cu standardele disponibile;
• exerciții externe de competență, presupunând testarea unei plăci cu seruri distribuite laboratoarelor de o instituție de referință aprobată;
• Colectarea datelor reprezentative poate fi utilă pentru monitorizarea performanței testului.

Se recomandă ca ratele de reactivitate repetată și rezultatele confirmate pozitive ale verificării la markerii infecțioși, precum și datele epidemiologice să fie colectate și monitorizate cel puțin la un nivel național drept parte componentă a unui sistem de hemovigilență. Aceste lucru va permite efectuarea comparațiilor internaționale.
Este de reținut că după imunizarea la hepatita B, se poate obține un rezultat temporar pozitiv cu HBsAG.

## 3. Teste de confirmare

### Teste anti-HIV-1/2, anti-HCV şi HBsAg

Abordarea folosită în prezent pentru a confirma infecția HIV constă în utilizarea unui algoritm stabilit la nivel național care poate include în mod alternativ tehnicile imunoenzimatică (ELISA), Western blot sau imunoblot recombinant. Testele pentru detectarea antigenilor şi utilizarea tehnologiei de amplificare a acidului nucleic (NAT) pot fi de folos la interpretarea unor rezultate incerte ale testului anticorpilor. Testul pozitiv de confirmare trebuie să se repete pe o nouă probă, prelevată între 2 şi 4 săptămâni după prima.
Confirmarea reactivității HBsAG ar trebui să includă neutralizarea specifică. Etapa infectării donatorului poate fi stabilită prin anti-HBc (total şi specific IgM) şi antigenul/anticorp HBe (HBeAg/anti-HBe).

### Testare la sifilis

Necesitatea unui test de depistare a sifilisului la donatorii de sânge rămâne controversată, dar testul poate fi utilizat ca indicator al unui comportament cu risc de boli sexual transmisibile şi este în continuare solicitat de majoritatea țărilor europene. Majoritatea centrelor folosesc fie un test cu cardiolipină ce utilizează un antigen pe bază de lecitină, manual sau cu dispozitive de grupuri sanguine, fie un test ce utilizează o variantă de test de hemaglutinare a *Treponemei pallidum* (TPHA). Se foloseşte ocazional şi un test ELISA. În mod ideal, rezultatele pozitive de verificare la sifilis trebuie confirmate prin TPHA, o reacție de fluorescență cu anticorpii Treponema (FTA) sau printr-un test imunoblot.

### Testare anti-HTLV-I-II

Abordarea de confirmare anti-HTLV-I-II este asemănătoare celei pentru HIV şi include algortimi stabiliți la nivel național precum şi teste specifice ce includ imunoblotul şi NAT. Testele sensibile la depistarea genomului, inclusiv pentru stabilirea tipurilor, pot fi utile în definirea stării de infectare a donatorului.

### Testare pentru boala Chagas

Sângele persoanelor născute sau care au primit transfuzii în zone unde boala este endemică poate fi selectat pentru a fi testat cu anticorpi *T.cruzi.* Plasma pentru fracționare este scutită de o astfel de procedură de testare.

## 4. Verificarea acidului nucleic

Comitetul de Produse Medicinale pentru utilizare la oameni (CPMUO) recomandă producătorilor ca pentru HCV să fie încurajată o strategie de pretestare in „mini-pools" (donări sau probe reprezentative din donări) pentru a evita pierderea pentru producție a întregii colecte şi a facilita identificarea donatorului în cazul depistării unui rezultat pozitiv al testului.

Pentru a atinge o sensibilitate care va depista 5 000 UI / ml pentru HCV ARN pentru donări testate în grupuri mici de 100, trebuie să se depisteze 50 UI/ml pentru test NAT cu un nivel de siguranță de 95%. Etapele validate de îmbogățire ca centrifugarea pot neutraliza efectul de diluție al mini-grupurilor. Fiecare testare trebuie să includă un control extern (de obicei de 3 ori limita de depistare de 95%). Acest reactiv trebuie să reacționeze la fiecare test. Controlul extern poate fi evitat dacă testul este licențiat (marcaj CE) cu alte proceduri care garantează robustețea.

## 5. Teste serologice suplimentareTestare anti-HBc

Donatorii selectați pot fi testați cu un test aprobat care va depista anticorpii pentru antigenul nucleului de hepatită B (anti-HBc). Abordarea privind respingerea sau reintroducerea unui donator pozitiv anti-HBc trebuie stabilită într-un algoritm.

Reintroducerea în baza de date a donatorilor a unui donator anti-HBc pozitiv şi eliberarea ulterioară a donărilor sale trebuie luate în considerare doar când s-a demonstrat că donatorul este anti-HBs cu un titru de cel puțin 100 IU/L şi fiecare donare ulterioară trebuie să fie negativă, atât pentru HBsAg, cât şi pentru HBV ADN, în urma evaluărilor aprobate.

### Testare CMV

Testele pentru anticorpi CMV se efectuează cel mai des folosind testul ELISA şi aglutinarea particulelor de latex. Verificarea donărilor la negativitatea anti–CMV va permite crearea unei liste de donatori CMV negativi pentru utilizarea la pacienții deosebit de susceptibili.

### Testare la malarie

În prezent, se comercializează doar câteva teste fiabile pentru anticorpii de malarie. Testarea anticorpilor de malarie necesită conformarea la abordările locale privind preluarea antecedentelor donatorilor. Dacă se foloseşte testul anticorpilor de malarie pentru a stabili acceptarea sau respingerea donatorilor, testul folosit trebuie să depisteze, în mod demonstrat, anticorpii la tipurile de malarie ce pot reprezenta un risc al transmiterii prin transfuzie. În prezent nu se recomandă NAT pentru malarie pentru selecția donatorilor de sânge deoarece poate să nu depisteze un număr mici de paraziți dintr-o donare care este, de altfel, suficient pentru a infecta un beneficiar al unei transfuzii. Confirmarea reactivității în testele anticorpilor la malarie trebuie să fie efectuată de către un laborator de referință autorizat care poate să stabilească starea de infectare a donatorului. Utilizatorii trebuie să fie conştienți că testele pot depinde de depistarea anticorpilor heterotipici. Utilizatorii trebuie să se asigure că testul depistează anticorpi la specia *Plasmodium* existentă în grupul de donatori.

# Capitolul 10

# Principiile hemovigilenței

## 1. Prezentare generală

Hemovigilența este definită ca totalitatea procedurilor organizate de supraveghere a evenimentelor adverse grave sau a reacțiilor adverse grave la donatori sau beneficiari și supravegherea epidemiologică a markerilor infecțioși la donatori.

Scopul final al hemovigilenței este de a preveni recurența episoadelor și reacțiilor adverse. Pentru aceasta, rezultatele analizării datelor trebuie anunțate periodic celor care au furnizat aceste date și de asemenea, comunicate autorității competente (sau autorității normative), indicând, ori de câte ori este posibil, orice măsuri profilactice sau corective care ar putea fi întreprinse.

Hemovigilența trebuie să includă și un sistem de alertare/prevenire precoce.

Hemovigilența oferă informații utile despre morbiditatea donării și transfuziei sanguine și oferă principii de urmat privind măsurile de corecție ce trebuie luate pentru a preveni recurența anumitor incidente. Mai mult, hemovigilența este considerată a face parte din vigilența integrală din sistemul sanitar, împreună cu farmacovigilența și vigilența privind dispozitivele medicale.

Informațiile oferite de hemovigilență pot contribui la îmbunătățirea siguranței de recoltare și transfuzie sanguină prin:

• oferirea comunității medicale unei surse credibile de informații despre episoadele și reacțiile adverse, asociate cu recoltarea și transfuzia sanguină;
• indicarea măsurilor corective care ar putea fi întreprinse pentru a preveni recurența unor incidente sau disfuncționalități în procesul de transfuzie;
• atenționarea spitalelor și centrelor de transfuzie sanguină despre episoadele și reacțiile adverse care ar putea să afecteze mai multe persoane și nu doar un singur beneficiar, inclusiv:
    • cele legate de transmiterea bolilor infecțioase
    • cele legate de unitățile pentru sânge, soluții sau prelucrarea sângelui.

## 2. Condiții preliminare pentru implementarea unei rețele de hemovigilență

Hemovigilența este responsabilitatea autorității naționale competente (sau autorității normative) în domeniul de siguranță sanguină. Rețelele de asigurare a hemovigilenței trebuie să incorporeze legăturile operaționale dintre secțiile clinice, băncile de sânge din spitale, centrele de transfuzie sanguină și autoritățile naționale.

## Trasabilitatea componentelor sanguine

Trasabilitatea, care este o condiție preliminară pentru hemovigilență, poate fi definită drept capacitatea de a urmări fiecare unitate de sânge sau component sanguin derivat din aceasta de la momentul prelevării de la donator și până la destinația finală, fie că aceasta este un pacient, un producător de produse medicinale sau un centru de eliminare, și invers.

Un element esențial pentru trasabilitate este prezența unui cod unic numeric sau alfanumeric de identificare pentru fiecare donare, cu un cod suplimentar pentru fiecare component preparat din acea donare (Recomandarea nr. R (96) 11 a Consiliului Europei privind Documentarea și înregistrarea pentru a garanta trasabilitatea sângelui și componentelor sanguine în special în spitale). Acest cod unic de identificare trebuie corelat cu datele care identifică atât donatorul, cât și beneficiarul, astfel încât să fie posibil să se urmărească toți pacienții cărora li s-a transfuzat sângele unui anumit donator (sau toți donatorii care au donat componente sanguine unui anumit pacient).

Trasabilitatea este esențială pentru:

• a identifica retrospectiv un donator posibil infectat în cazul transmiterii unui agent la un beneficiar;
• a identifica retrospectiv un beneficiar posibil infectat în cazul unui donator infectat;
• a identifica beneficiarii în cazul problemelor sistemice care expun beneficiarii la riscul unor reacții sau episoade adverse grave.
Trasabilitatea poate oferi informații despre numărul total de:
• pacienți transfuzați;
• unități de sânge sau componente emise sau folosite;
• donatori de sânge care au furnizat unități sau componente sanguine transfuzate.

Fără aceste informații este greu să se calculeze incidența episoadelor și reacțiilor adverse și, astfel, să se estimeze riscurile. Numărul de reacții și episoade adverse, într-o anumită perioadă de timp, poate ajuta la identificarea aspectelor critice din cadrul proceselor de recoltare, preparare și / sau transfuzie.

Sistemele informaționale trebuie să fie capabile să faciliteze rapid trasabilitatea folosind pacienți, componente sanguine și donatori drept chei pentru accesul la date. Pentru a asigura fiabilitatea bazei de date este nevoie de confirmarea că un component sanguin a fost transfuzat pacientului pentru care a fost emis. Fără aceasta, confirmarea legăturii dintre donator și pacient ar necesita verificarea în rândul fișelor pacienților cărora li s-a transfuzat componentul sanguin. Documentul ce confirmă transfuzia trebuie să includă informații și despre existența sau lipsa episoadelor sau reacțiilor adverse imediate.

Prin aceste sisteme trebuie să se pună la dispoziție în mod clar următoarele date:

• date personale care ar identifica în mod unic donatorul și care ar asigura posibilitatea de a-l contacta;
• centrul de transfuzie sanguină în care s-a efectuat recoltarea sângelui sau a componentului sanguin;
• data donării;
• componentele sanguine produse și informațiile suplimentare despre componentă, după caz;

• centrul de transfuzie sanguină sau banca de sânge din spital la care a fost distribuit componentul sanguin, dacă acestea diferă de instituția producătoare;
• spitalul și secția în care a fost eliberat pentru transfuzie componentul sanguin;
• data și ora eliberării;
• punctul final de destinație al unității; fie identitatea pacientului care a primit-o, fie alt tip de utilizare (de ex. asigurarea calității, reactivii, eliminări, etc.);
• data și ora de început a transfuziei.

În cazul componentelor sanguine care nu au fost eliberate pentru transfuzie, se vor oferi date pentru identificarea instituției în care au fost utilizate sau aruncate unitățile.

## Cooperarea dintre centrele de transfuzie sanguină, băncile de sânge din spital și secțiile clinice

Responsabilitatea raportării reacțiilor și episoadelor adverse nu implică responsabilitatea de a îngriji pacientul individual.

Raportarea și analizarea episoadelor si reacțiilor adverse asociate cu transfuzia necesită o cooperare strânsă între secția clinică în care s-a efectuat transfuzia, banca de sânge din spital care a eliberat componentul sanguin transfuzat și centrul de transfuzie sanguină care a prelevat și a distribuit unitatea de sânge (dacă diferă de banca de sânge din spital).

Această cooperare este foarte importantă pentru asigurarea unei investigații complete a oricărui episod sau reacție adversă, inclusiv a erorilor de transfuzie care nu au avut urmări. În centrul de transfuzie sanguină și/sau în banca de sânge din spital, medicul implicat poate fi și persoana responsabilă de administrarea componentului sanguin sau poate fi un medic care asigură în mod specific hemovigilența. Similar, în secțiile clinice, persoana implicată poate fi medicul care răspunde de pacient sau alt medic care asigură în mod specific hemovigilența.

În cazul reacțiilor adverse grave la beneficiarii de transfuzii care pot fi asociate cu componentele sanguine transfuzate trebuie să se înștiințeze cât se poate de repede centrul de transfuzie sanguină unde au fost recoltate componentele.

Raportarea promptă îi permite centrului de transfuzie sanguină să acționeze imediat pentru a bloca acele componente sanguine de la donările, donatorii sau metodele de producție aferente.

Reacțiile adverse grave includ: reacție transfuzională hemolitică acută, sepsis provocat de contaminarea bacteriană, hemoliza tardivă, afectare pulmonară acută peritransfuzională, boala grefă împotriva gazdei asociată transfuziei, boli infecțioase transmise prin transfuzie, anafilaxie, supraîncărcare circulatorie asociată transfuziei, hipocalcemie, hipotermie și purpură post-transfuzională.

## 3. Tipuri de reacții și episoade adverse strânse într-o rețea de hemovigilență

### Reacții adverse la pacienți

Reacțiile adverse asociate transfuziei de componente sanguine reprezintă domeniul de aplicare principal al sistemului de hemovigilență care ar trebui să strângă rapoarte referitor la episoade ale pacienților precum:

• reacții adverse imediate în timpul transfuziei, precum hemoliza, reacții transfuzionale febrile nehemolitice, erupții, eritem, urticarie, șoc anafilactic, contaminare bacteriană, TRALI, supraîncărcare circulatorie asociată transfuziei (TACO), GvHD acută etc.;
• efecte post-transfuzionale tardive, cum ar fi hemoliza, GvHD acută, purpura posttransfuzională, supraîncărcare cu fier etc.;
• transmitere de bacterii, virusuri, paraziți sau TSE;
• apariția aloimunizării împotriva antigenilor eritrocitari, HLA sau plachetari.

Regulile de înregistrare pot varia în funcție de tipul și gravitatea reacției adverse. În caz de reacții minore (cum ar fi reacțiile transfuzionale febrile nehemolitice, erupțiile, eritemul și urticaria), rapoartele individuale trebuie trimise doar de către secțiile clinice la banca de sânge. Apoi, în funcție de organizarea rețelei de hemovigilență, banca de sânge poate trimite rapoarte periodice centrului se sânge asociat sau autorității competente (sau celei normative) privind incidența unor asemenea episoade.

Acest lucru este aplicabil oricărui episod, care poate afecta mai multe persoane și în caz de risc înalt. Mai mult, în caz de transmitere virală este necesar să se definească strict amploarea investigațiilor.

### Reacții adverse la donatori

A se vedea și Capitolul 3 *Principiile de recoltare a sângelui.*

Reacțiile adverse la donatori sunt definite ca un răspuns neidentificat al donatorului asociat cu recoltarea sângelui sau a componentelor sanguine.

Reacțiile adverse la un donator trebuie să fie documentate integral în fișe ale donatorilor și trebuie să se documenteze și reacțiile adverse grave în registrele sistemului de calitate.

Hemovigilența la donatori poate:

• permite întocmirea unei liste de episoade și reacții neașteptate legate de recoltarea sângelui;
• permite analiza datelor și crește siguranța recoltării de sânge prin implementarea unor măsuri corective pentru a preveni recurența unor asemenea incidente;
• permite analiza datelor și îmbunătăți siguranța transfuziei în funcție de selectarea donatorilor (frecvența și cauzele excluderii de la donarea de sânge) și supravegherea epidemiologică a populației donatoare (donatori pozitivi confirmați în depistarea markerilor infecțioși);
• permite urmărirea donatorilor în cazul unei amenințări urgente la siguranța componentelor sanguine (cum ar fi o situație endemică nouă).

Reacțiile adverse asociate cu donarea de sânge pot apărea în mai multe domenii:
• selectarea donatorului: donatorul nu îndeplineşte criteriile de selecție medicală locală, dar a primit aprobarea să doneze sânge (cu o posibilă consecință asupra sănătății sale sau calității componentelor sanguine): de ex., nivelul insuficient al hemoglobinei înainte de donare, greutate insuficientă;
• recoltarea de sânge: procedură necorespunzătoare: de ex., volumul necorespunzător al sângelui pierdut în timpul donării de sânge sau de componente sanguine, volumul necorespunzător al anticoagulantului folosit pentru procedura de aferează;
• eligibilitatea donatorului: informațiile post-donare pot avea consecința asupra siguranței componentelor sanguine donate.

Atât episoadele cât şi reacțiile adverse ale donatorilor pot avea consecințe şi asupra calității componentelor sanguine donate.

Datele despre reacțiile adverse şi episoadele adverse la donatori trebuie să fie strânse şi evaluate în cadrul centrelor de transfuzie sanguină şi, unde este cazul, raportate corespunzător cel puțin anual către sistemul național de hemovigilență. Informațiile despre episoadele şi reacțiile adverse la donatori trebuie să fie considerate ca parte componentă din sistemul de hemovigilență.

## Episoade adverse

Episoadele adverse sunt definite ca orice incident deranjant asociat cu recoltarea, testarea, prelucrarea, depozitarea şi distribuția sângelui şi componentelor sanguine care ar putea duce la apariția unei reacții adverse la beneficiarii de sânge sau donatorii de sânge.

Episoade adverse grave sunt acele episoade care ar putea duce la (dar nu s-au scontat cu) moarte sau stări primejdioase pentru viață, la condiții de incapacitate a pacienților sau donatorilor sau care ar putea duce (dar nu s-au scontat cu) la spitalizare prelungită sau morbiditate. Exemple de episoade adverse grave sunt incapacitatea de a detecta un agent infecțios, erori în aprecierea ABO, etichetarea greşită a componentelor sanguine sau probelor de sânge. De exemplu, în cazuri în care componentele de sânge nu au fost transfuzate sau un component incorect sau necorespunzător a fost administrat din cauza identificării incorecte a recipientului, Directiva CE 2002/98 impune ca aceste evenimente să fie notificate Autorității Competente.

„Pseudo-episoadele" sunt un subgrup de episoade adverse, definite ca orice eroare care, dacă nu este depistată, ar putea duce la stabilirea incorectă a grupului sanguin sau în nedetectarea unui anticorp eritrocitar sau la eliberarea, colectarea sau administrarea unui component incorect, inadecvat sau incompatibil, dar care a fost identificată înainte de a avea loc transfuzia.

Episoadele adverse includ un component incorect, inadecvat sau incompatibil al transfuziei sanguine care nu a dus (dar ar fi putut duce) la prejudicierea beneficiarului. De exemplu, administrarea unui component ABO incompatibil sau incapacitatea de a administra un component iradiat atunci când acesta este prescris.

Raportarea episoadelor adverse care sunt erori de transfuzie ce nu duc la o reacție adversă poate contribui la identificarea părților slabe ale procesului clinic de transfuzie şi, astfel, la reducerea riscului. Sistemul de hemovigilență trebuie să informeze personalul corespunzător despre importanța

raportării episoadelor adverse. Ar trebui să ofere un sistem pentru raportarea anonimă a pseudo-episoadelor noi pentru a proteja persoanele de învinuiri şi pentru a stimula raportarea voluntară.

Sistemele de tehnologii informaționale pot facilita raportarea şi analizarea datelor de hemovigilență.

### Defecțiuni ale dispozitivelor

Raportarea defecțiunilor dispozitivelor poate fi văzută ca parte componentă din hemovigilență (a se vedea *Standardele*).

## 4. Depistarea şi recuperarea donărilor posibil infecțioase cu HIV, HCV sau HBV (verificare tip „look-back")

### Infectarea post-transfuzie a unui beneficiar raportată în centrul de transfuzie sanguină

Spitalele trebuie să informeze centrul de transfuzie sanguină ori de câte ori un beneficiar al produselor sanguine are rezultate ale testului de laborator şi/sau simptome de boală care indică faptul că un produs sanguin ar fi putut transmite un agent infecțios (a se vedea *Standardele*).

Este important ca spitalul să informeze imediat centrul de transfuzie sanguină astfel încât să permită desfăşurarea ulterioară a măsurilor ce implică donările şi donatorii respectivi, pentru a preveni daunele aduse altor beneficiari.

Rezultatele testelor donărilor de la donatorii implicați pot fi reanalizate sau se pot efectua teste suplimentare sau de confirmare pe probele arhivate sau pe probe proaspăt obținute de la donatorii implicați pentru a exclude infecția HIV, HCV sau HBV la donator(i). Dacă o asemenea analizare exclude convingător infecția, un astfel de donator(astfel de donatori) poate(pot) fi acceptat(acceptați) pentru donări viitoare, iar produsele blocate (temporar) derivate din donările acestora pot fi utilizate.

Când este fezabil şi corespunzător, centrul de transfuzie sanguină ar trebui să respingă (temporar) toți donatorii implicați de la alte donări şi să recupereze (temporar) sau să pună în carantină toate componentele de transfuzie existente colectate de la donatorii implicați.

De fiecare dată când un donator implicat este depistat ca având un test pozitiv confirmat pentru infecție cu HIV, HCV sau HBV, centrul de transfuzie sanguină trebuie să acționeze corespunzător pentru a respinge donatorul şi să efectueze o verificare a donărilor anterioare posibil infecțioase şi să informeze spitalul în cauză.

Incidentul trebuie să fie raportat sistemului național de hemovigilență şi/sau autorităților competente (sau autorităților normative).

## Informații acordate după donare

Centrul de transfuzie sanguină trebuie să blocheze (temporar) eliberarea tuturor produselor de pe stoc ale donatorului și să recupereze toate produsele eliberate la zi. Trebuie informată și instituția relevantă de fracționare a plasmei.

Centrul de transfuzie sanguină trebuie să efectueze o analizare a riscului pentru a stabili dacă incidentul indică un produs sanguin potențial infecțios pentru beneficiar(i). Rezultatele testării donărilor de la donatorii implicați pot fi reanalizate sau se pot efectua teste suplimentare sau de confirmare pe probele arhivate sau pe probe proaspăt obținute de la donatorii implicați.

În cazul în care se depistează vreun donator cu test confirmat pozitiv pentru infecție cu HIV, HCV sau HBV, centrul de transfuzie sanguină trebuie să respingă donatorul și să inițieze procedura de verificare a donărilor anterioare potențial infecțioase.

## Recuperarea componentelor sanguine

Centrul de transfuzie sanguină recuperează componentele sanguine existente din spital(e) ca o măsură de precauție în cazul unei abateri de la calitate ( de ex. pentru HBV, HCV sau HIV). Aceasta poate fi o măsură temporară și implică posibilitatea ca anumite componente sanguine recuperate să fie eliberate din nou după o analiză corespunzătoare a riscurilor și/sau testare suplimentară. Măsura se ia pentru a preveni afectarea posibililor beneficiari. Trebuie informată și instituția relevantă de fracționare a plasmei.

## Urmărirea beneficiarilor de sânge posibil infecțios (verificare)

Centrul de transfuzie sanguină inițiază o procedură de verificare  cu scopul de a depista beneficiarii de componente sanguine dintr-o donare de sânge posibil infecțios și de a înștiința beneficiarul (beneficiarii) în cauză, prin medicii acestora, de fiecare dată când o donare a avut loc într-o perioadă de fereastră imunologică a unui donator (cu donări multiple) confirmat a fi infectat cu HIV, HBV sau HCV. Donările implicate le includ pe acelea dintr-un interval de timp egal cu perioada maxima de fereastra imunologica specifică testului maximă de testare a infecției, precedând un test de verificare a donatorului cu rezultat negativ.

Centrul de transfuzie sanguină ar trebui să informeze spitalul în scris în legătură cu incidentul și să recomande spitalului să depisteze beneficiarul (beneficiarii) ce au primit componente sanguine în cauză și să informeze medicul despre posibilitatea unei transfuzii infecțioase. Trebuie informată și instituția relevantă de fracționare a plasmei.

Este responsabilitatea medicului care răspunde de pacient să informeze beneficiarul despre o transfuzie posibil infecțioasă, cu excepția cazului în care sunt argumente medicale contrare. Dacă beneficiarul este testat pentru a identifica sau a exclude infecția, centrul de transfuzie sanguină trebuie să fie informat de spital în legătură cu rezultatele acestei testări. Chiar dacă beneficiarul nu este testat, spitalul trebuie să informeze centrul de transfuzie sanguină și în acest caz.

Dacă beneficiarul este confirmat pozitiv la infecție, incidentul trebuie raportat unui sistem național de hemovigilență și/sau către autoritățile competente.

Conform recomandărilor autorității publice competente, centrele de transfuzie sanguină ar trebui să ia în calcul nevoia de a identifica şi de a înştiința centrele de transfuzie sanguină destinatare şi/sau medicii care răspund de pacienți în cazul în care un donator este diagnosticat ulterior cu o infecție vCJD.

## 5. Contactul dintre instituțiile pentru colectarea sângelui şi spital privind hemovigilența

În situațiile în care recoltarea şi prelucrarea sângelui se desfăşoară în centrele aflate în exteriorul spitalelor, procedurile de mai sus pot fi descrise în contractul (contractele) dintre centrul de transfuzie sanguină şi spital(e).

### Informațiile minime care trebuie să figureze în raportul inițial despre incident la nivel de spital

Informațiile despre pacienții transfuzați trebuie să fie gestionate conform cerințelor de confidențialitate / legislația diverselor țări.
Datele de identificare ale pacienților trebuie să includă cel puțin data naşterii, sexul şi numărul unic de identificare al cazului. Semnele clinice observate trebuie documentate într-un mod standardizat, fie specific pentru un episod sau reacție adversă anume, fie în aceeaşi formă ca pentru orice efect neaşteptat. Trebuie indicată şi evoluția clinică a unei reacții adverse.

## 6. Raportarea datelor privind hemovigilențaRaportare standardizată

Rapoartele despre episoadele şi reacțiile adverse trebuie întocmite la fel în toate instituțiile ce fac parte din rețeaua de hemovigilență. Acest lucru implică nu doar folosirea formularelor comune de raportare, ci şi un program comun de instruire care să asigure tuturor participanților o interpretare similară pentru un anumit incident şi o definiție comună şi stabilită de comun acord a tipurilor diferite de episoade şi reacții adverse. În acest sens, persoanele responsabile de hemovigilență pot contribui atât la standardizarea rapoartelor, cât şi a definițiilor.

În practică, pentru a se obține raportare standardizată, este nevoie de o politică activă de instruire inițiată în cadrul rețelei.

### Analiza datelor

Toate rapoartele trebuie să fie analizate cu atenție înainte de includerea în baza de date a hemovigilenței care poate fi exploatată la niveluri diferite: instituțional, regional, național sau internațional. Oricare ar fi amploarea rețelei, o instituție individuală trebuie să aibă acces permanent la propriile sale date.

## Informațiile trimise în baza de date a hemovigilenței

Informațiile despre pacienții transfuzați trebuie să fie gestionate conform cerințelor de confidențialitate / legislația diverselor țări.

## Informații despre component

Aceste informații trebuie să includă o instrucțiune detaliată despre componentul implicat:

- numărul unității și codurile adecvate ale componentelor;
- descrierea componentului, inclusiv:
  - tipul de component, adică eritrocite, plachete sau plasmă;
  - tipul de preparare, adică din sânge integral sau prin afereză ;
  - alte caracteristici, de ex. componente deleucocitate, iradiate, cu conținut redus la plasmă, etc.;
  - condițiile și durata de depozitare înainte de transfuzie.

## Informații despre gravitate

Gravitatea trebuie să fie categorisită. Iată un model de scară folosită:

| **Scara gravității** | |
|---|---|
| **0** | Fără semne clinice |
| **1** | Semne imediate fără risc vital și cu soluționare completă |
| **2** | Semne imediate cu risc vital |
| **3** | Morbiditate pe termen lung |
| **4** | Deces |

## Informații despre imputabilitate

Trebuie să se identifice legătura posibilă dintre reacția adversă observată și anumite componente sanguine (imputabilitatea). Scara impusă de UE este după cum urmează: (Directiva 2005/61/CE):

| **Scara imputabilității** | | **Explicație** |
|---|---|---|
| **0** | Exclusă | Atunci când există dovezi concludente ce depășesc îndoielile rezonabile pentru atribuirea reacției adverse altor cauze. |
| **0** | Improbabilă | Atunci când dovezile sunt fără îndoială în favoarea atribuirii reacției adverse altor cauze decât sângelui sau componentelor sanguine. |
| **N/A** | Nu poate fi evaluată | Când nu există date suficiente pentru evaluarea cauzalității. |
| **1** | Posibilă | Atunci când dovezile sunt neconcludente pentru atribuirea reacției adverse fie sângelui, fie componentului sanguin, fie unor cauze alternative. |
| **2** | Probabilă | Atunci când dovezile sunt fără îndoială în favoarea atribuirii reacției adverse sângelui sau componentelor sanguine. |

| | | |
|---|---|---|
| **3** | Sigură | Atunci când există dovezi concludente ce depășesc îndoielile rezonabile pentru atribuirea reacției adverse sângelui sau componentelor sanguine. |

## Informații despre tipul episoadelor şi reacțiilor adverse

Formularele de raportare trebuie să permită o diferențiere între episoade şi reacții adverse la pacienți şi donatori.

Formularele de raportare trebuie să includă un rezumat care descrie episodul precum şi acțiunile de remediere luate.

Pentru a oferi o evaluare a incidentului cu efecte neașteptate, fiecare instituție participantă trebuie să ofere numărul componentelor sanguine folosite pe an şi numărul pacienților transfuzați, împreună cu detalii tuturor episoadelor raportate.

La compararea rezultatelor din diferite instituții sau chiar din diferite țări sunt utile informațiile suplimentare despre principiile şi procedurile actuale referitor la folosirea componentelor sanguine.

# Capitolul 11

# Principiile de utilizare clinică a sângelui

## 1. Prezentare generală

Procesul clinic de transfuzie reprezintă „transfuzia unității de sânge corespunzătoare unui pacient corespunzător, la momentul potrivit și în stare corectă de sănătate și în conformitate cu liniile directoare corespunzătoare". Este un lanț de evenimente interconectate ce încep cu o decizie adecvată că pacientul are nevoie de transfuzia unui component de sânge și se termină cu o evaluare a rezultatului clinic al transfuziei. Siguranța transfuziei componentului sanguin este susținută de o serie de măsuri-cheie: decizia de a transfuza, completarea formularul de cerere de transfuzie, identificarea corectă a pacientului și obținerea unei probe de pre-transfuzie, testarea în laborator, selectarea și emiterea componentelor sanguine corespunzătoare și administrarea componentului pacientului, cu o monitorizare adecvată.

## 2. Elemente pentru un sistem de calitate în transfuzia clinică

Un sistem de calitate în utilizarea clinică a sângelui uman sau a produselor din sânge este un proces complex care implică diferiți profesioniști din domeniul sănătății. Responsabilitatea generală pentru proces revine șefului băncii de sânge a spitalului. Structurile și persoanele care contribuie la guvernanța procesului includ: conducerea spitalului, Comitetul de Transfuzie a Spitalului (CTS), banca de sânge a spitalului și centrul de transfuzie sanguină responsabil pentru distribuirea componentelor către spital, și tot personalul spitalului implicat în lanțul transfuziei.

Elemente ale sistemului includ:

• adoptarea și actualizarea regulată a instrucțiunilor pentru utilizarea adecvată a sângelui și a produselor din sânge;

• adoptarea PSO pentru implementarea și supravegherea utilizării adecvate a sângelui;
• diseminarea extinsă a instrucțiunilor și procedurilor standard de operare (PSO);
• selectarea adecvată a componentelor de sânge adecvat pentru fiecare stare clinică;
• emiterea și manipularea de produselor terapeutice în condiții de siguranță;
• transfuzarea în siguranță a pacientului, de ex. adoptarea de măsuri de siguranță;
• recunoașterea, gestionarea și prevenirea efectelor adverse ale transfuziei;
• monitorizarea constantă a calității și revizuirea proceselor, rezultatelor și produselor activității de medicină transfuzională.

## Indicații pentru transfuzia componentului sanguin şi rolul auditului clinic

Ghidurile pentru utilizarea corespunzătoare a sângelui, care sunt actualizate în mod regulat, trebuie puse la dispoziția medicilor curanți. Aceştia trebuie să reprezinte un model rațional pentru prescrierea terapiei transfuzionale. Ghidurile trebuie să conțină instrucțiuni detaliate privind utilizarea adecvată a componentelor sanguine pentru fiecare stare clinică. Acestea trebuie să includă, de asemenea, îndrumări privind doza şi indicațiile pentru cerințe speciale (de ex., iradiate, spălate)

CTS ar trebui să adopte proceduri de audit pentru auditarea regulată a procesului de transfuzie. Rapoartele privind auditul procesului de transfuzie trebuie puse la dispoziția medicilor curanți corespunzători. Personalul medical al centrului de sânge şi al băncii de sânge a spitalului este responsabil pentru furnizarea de asistență clinică şi consiliere transfuzională în toate aspectele legate de acest proces.

## Consimțământul exprimat în cunoştință de cauză pentru transfuzie

Consimțământul exprimat în cunoştință de cauză pentru transfuzie este recomandat şi este obligatoriu în multe țări. Acest consimțământ este responsabilitatea medicului curant. Un formular de consimțământ / refuz trebuie să fie disponibil în fiecare salon de spital şi trebuie să includă informații adecvate privind riscurile, beneficiile terapiei transfuzionale şi alternativele sale.

Decizia şi consimțământul exprimat în cunoştință de cauză al pacientului trebuie înregistrate documentar în registrul clinicii.

## Cererea de transfuzie

Cererile de transfuzie trebuie să includă o indicație clinică adecvată (în conformitate cu ghidurile CTS) şi trebuie depuse pe formulare standard. Aceste formulare trebuie completate sub directa responsabilitate clinică şi juridică a medicului curant, (sau a asistentelor medicale, dacă procedurile stipulează astfel), şi trebuie să includă informații care justifică cererea clinică de transfuzie de sânge.

Este necesar să fie instituită o procedură pentru auditarea cererilor de transfuzie de sânge, cu scopul de a identifica neconformități şi de a facilita intervențiile în vederea a îmbunătățirii conformității şi, după caz, pentru a actualiza ghidurile.
Dacă este cazul, formularul de cerere trebuie să fie însoțit de probe de sânge corecte pentru testarea pre - transfuzie. Procedurile instituite trebuie să asigure faptul că probele au fost prelevate de la pacientul corect.

Vor fi disponibile instrucțiuni detaliate cu privire la completarea formularului de cerere şi prelevarea de probe de pre-transfuzie.

## Transfuzia componentelor sanguine

Transfuziile de componente sanguine incorecte reprezintă o cauză semnificativă a reacțiilor adverse grave apărute la transfuzie. Ar trebui adoptate proceduri standard de operare pentru terapia prin sânge transfuzional, inclusiv:

- educarea și formarea personalului medical cu privire la semnele și simptomele reacțiilor la transfuzie;
- obligația de identificare corectă a pacientului și confirmarea că respectivul component este destinat pentru pacientul respectiv, grupul de sânge al pacientului și al componentului și data de expirare a unității;
- inspecția vizuală a unității de component sanguin pentru a identifica scurgerile sau dovada unei infecții bacteriene și alte anomalii;
- manipularea corespunzătoare a unităților din centru;
- instrucțiuni pentru administrarea componentului sanguin și monitorizarea pacientului înainte și în timpul transfuziei;
- timpul maxim permis pentru transfuzia componentelor individuale;
- utilizarea corectă a dispozitivelor de perfuzie (filtre, dispozitive de încălzire, pungi de presiune).

## Raportarea transfuziei și gestionarea reacțiilor la transfuzie

Este necesară instituirea unei proceduri pentru documentarea faptului că transfuzia a avut loc și pentru raportarea oricărei dovezi de reacții adverse la transfuzie, către banca de sânge a spitalului și, dacă este cazul, către centrul de transfuzie sanguină.

# 3. Indicații clinice pentru componentele sanguine

Indicații clinice pentru componente eritrocitare

Scopul transfuziei de componente etritrocitare este de a realiza o administrare suficientă de oxigen către organe și țesuturi. Transportul insuficient de oxigen poate fi cauzat de o pierdere acută, intermitentă sau cronică de sânge, a unei boli care afectează producția de celule roșii și / sau a hemoglobinei sau altor boli care afectează sistemele cardiovascular și respirator.

Nu există niciun acord general cu privire la momentul în care ar trebui să se administreze transfuzia sau cu privire la obiectivele optime (privind hemoglobina sau numărul de celule roșii) ce trebuie obținute. Mai mult decât atât, nivelul necesar de hemoglobină pentru a menține oxigenarea suficientă a organelor și țesuturilor variază considerabil în funcție de pacient și de diferite situații clinice.

Sunt necesare criterii utile din punct de vedere clinic pentru a ajuta medicii în evaluarea semnelor, simptomelor și condițiilor existente. Decizia privind transfuzia pentru fiecare pacient trebuie să ia în considerare concentrația de hemoglobină a pacientului, capacitatea de a compensa anemia și comorbiditățile. Concentrația de hemoglobină în sine nu este o măsurare adecvată a alimentării cu oxigen. În plus, în cazul în care pacientul este hipovolemic, nivelul de hemoglobină nu reflectă în mod corect masa eritrocitară a pacientului și poate fi necesară abaterea de la recomandările de mai jos.

La persoană sănătoasă aflată la repaus şi care nu are o hemoragie, o concentrare a hemoglobinei de 70-80 g / L este în mod normal suficientă pentru a menține oxigenarea țesuturilor. Aceasta este efectul parțial al unei microcirculații îmbunătățite, cauzate de o vâscozitate scăzută a sângelui. Prin urmare, în acest context, transfuzia de eritrocite nu este necesară în mod normal decât dacă hemoglobina scade sub acest nivel. Cu toate acestea, dacă mecanismele de compensare nu sunt suficiente pentru a creşte în mod corespunzător debitul cardiac, de exemplu, din cauza insuficienței cardiace şi / sau afectării funcției pulmonare sau sepsisului, un nivel mai ridicat (de ex., 90-100 g / l), poate fi adecvat.

## Pierderea acută de sânge

Măsurile inițiale luate în gestionarea pierderii acute de sânge au scopul de a opri hemoragia prin tratarea oricărei surse traumatice, chirurgicale sau obstetrice şi păstrarea fluxului de sânge în interiorul organelor aflate în stare critică. Dacă oxigenarea organelor şi țesuturilor este considerată a fi afectată în mod sever, poate fi nevoie de transfuzia de eritrocite pentru a îmbunătăți oxigenarea țesuturilor. Nevoia unei transfuzii de eritrocite trebuie evaluată individual şi se va baza pe semnele clinice şi evaluarea critică a rezultatelor testelor de laborator. Valorile hemoglobinei şi hematocritului trebuie măsurate în mod frecvent, dar ținând cont de faptul că acestea pot fi un slab indicator al pierderii de sânge în situația acută.

Transfuzia masivă poate fi definită ca înlocuirea volumului sanguin total al pacientului cu sânge donat în mai puțin de 24 de ore, înlocuire a 50 % din volumul de sânge în 3 ore sau transfuzia pentru compensarea unei pierderi sanguine care depăşeşte 150 ml pe minut. Recunoaşterea din timp a cantității de sânge pierdut şi acționarea cu eficientă sunt necesare pentru a preveni şocul şi consecințele sale. Comunicarea eficientă dintre clinicieni, laboratoarele de diagnostic şi băncile de sânge este de o importanță majoră şi se recomandă instituirea unei proceduri /protocol de transfuzie masivă (MTP). Corectarea coagulopatiei în acest context necesită utilizarea judicioasă a terapiei cu componente sanguine, (eritrocite, plachete, plasmă proaspătă congelată, şi, în anumite cazuri, crioprecipitat sau concentrat de fibrinogen şi agenți farmacologici).

## Anemia cronică

Tratamentul anemiei cronice cauzate de deficiența de fier, acid folic şi vitamina B12 trebuie în primul rând să fie direcționat în vederea corectării cauzei anemiei. Transfuzia de eritrocite este rareori necesară.

Atunci când măsurile pentru remedierea cauzei anemiei sunt ineficiente, transfuzia de eritrocite poate fi luată în considerare. Decizia de a efectua o transfuzie trebuie să se bazeze pe starea clinică a pacientului, ținându-se cont de nivelul de hemoglobină, durata anemiei şi prezența afecțiunilor care afectează transportul de oxigen, cum ar fi insuficiența funcției pulmonare, boli cardiace sau boli cardiovasculare. În boli cronice precum uremia şi în bolile maligne, anemia în creştere este semnificativ legată de o oboseală în creştere, ceea ce are un impact negativ semnificativ asupra abilităților funcționale şi a calității vieții pacienților.

Terapia transfuzională în anemia cronică, cum ar fi cea asociată cu malignitatea, are de obicei scopul de a menține nivelul de hemoglobină între 80 și 100 g/l, în timp ce un nivel de > 100 g/l poate fi un nivel adecvat pentru unii pacienți, pentru a evita angina sau insuficiența cardiacă. Nevoia de transfuzie trebuie evaluată individual și ar trebui să țină cont de faptul că diferiți pacienți au nevoie de sprijin transfuzional diferit pentru a păstra o situație socială acceptabilă și a-și păstra performanțele fizice, dar și pentru a experimenta o calitate satisfăcătoare a vieții. Terapia transfuzională regulată, deși este eficientă, are mai multe dezavantaje. Efectul este de scurtă durată și există un risc de supraîncărcare cu fier, ceea ce poate dăuna organelor.

Tratamentul cu agenți stimulatori ai eritropoiezei (ASE) cu scopul de a menține nivelul hemoglobinei până la 120 g/L, este de obicei eficient în tratamentul anemiei la pacienții cu insuficiență renală, dar nu toți pacienții răspund la acest tratament. ASE trebuie utilizați cu precauție în cazurile de tumori maligne iar utilizarea sa este contraindicată în unele forme de cancer, în timp ce în alte cazuri poate fi ineficientă. Utilizarea la scară mai largă a ASE în tratamentul anemiei cronice va depinde de costul acestora, de eficiența și siguranța lor.

La persoanele cu talasemie și cele cu anemie hemolitică severă, cronică, ce pune în pericol viața, terapia transfuzională implică transfuzii de sânge regulate pe toată durata vieții, care sunt de obicei administrate la fiecare 2-5 săptămâni, cu scopul de a menține nivelul hemoglobinei pre-transfuzie mai mare de 90-105 g/L. S-a demonstrat că acest regim de transfuzie moderată promovează creșterea normală, permite desfășurarea de activități fizice normale, suprimă în mod adecvat hiperactivitatea măduvei osoase la majoritatea pacienților și minimizează acumularea de fier. Nivele mai mari ale hemoglobinei pre-transfuzie (de ex. 110 - 120 g/L), pot fi fi mai adecvate la pacienții cu boli de inimă sau alte afecțiuni medicale și la acei pacienți în care suprimarea adecvată a activității măduvei osoase nu este atinsă la nivele de hemoglobină mai mici.

În siclemie, indicațiile pentru terapie transfuzională cu eritrocite sunt anemia și ocluzia vasculară. Terapia transfuzională nu este indicată în mod normal la pacienții cu valori ale hemoglobinei mai mari de 70 g/L. În prezenta ocluziei vasculare, obiectivul terapiei transfuzionale este de a preveni sau a opri formarea intravasculară a celulelor în formă de seceră prin diluarea sau înlocuirea hematiilor patologice circulante cu hematii normale. Pacienții cu siclemie trebuie transfuzați cu eritrocite lipsite de hemoglobina S. Este puțin probabil ca acești pacienți să dezvolte episoade vaso-ocluzive când procentul de hemoglobină S este mai mic de 30-0%. Schimbul de eritrocite poate fi necesar în intervențiile chirurgicale elective majore, intervențiile chirurgicale oculare și pentru a preveni sau trata episoade vaso-ocluzive acute.

## Anemia hemolitică autoimună acută

Transfuzia trebuie în mod normal evitată în acest context, dar poate fi necesară în situații care pun viața în pericol, în ciuda incompatibilității serologice.

## Indicații clinice pentru transfuzia de trombocite

Scopul transfuziei de trombocite este prevenirea și tratarea hemoragiei la pacienții cu trombocitopenie sau cu disfuncții plachetare.
Decizia de a transfuza componentele plachetare trebuie să se bazeze pe numărul de trombocite, starea clinică a pacientului și contexul clinic.

## Trombocitopenia

În mod normal, înainte de luarea unei decizii cu privire la utilizarea transfuziei de trombocite, trebuie stabilită cauza trombocitopeniei. Transfuziile de trombocite nu sunt indicate în toate cauzele de trombocitopenie şi pot fi contraindicate în anumite afecţiuni.

*Trombocitopenia cauzată de insuficienţa medulară primară sau secundară*

Transfuziile terapeutice de trombocite sunt indicate pentru pacienţii cu hemoragie activă asociată cu trombocitopenia. Transfuziile terapeutice de trombocite sunt utilizate atunci când numărul de trombocite este mai mic de 5-10 x $10^9$ /L şi în absenţa hemoragiei sau a altui factor consumator de trombocite. Prezenta febrei, a leziunilor locale, a tulburărilor de coagulare şi / sau a altor simptome nedorite pot necesita transfuzii profilactice pentru menţinerea numărului de trombocite > 15-20 x $10^9$/L.

În insuficienţa cronică a producţiei de plachete cauzate de anemia aplastică sau mielodisplazie, transfuziile profilactice pe termen lung trebuie evitate din cauza riscului aloimunizării HLA/HPA şi refractarităţii trombocitelor. Mulţi pacienţi nu suferă de hemoragie gravă, în ciuda numărului de trombocite de 5-10 x $10^9$ /L. În cazul în care este nevoie de transfuzii de trombocite, intervalul dintre transfuzii trebuie evaluat individual.

*Trombocitopenia şi intervenţiile chirurgicale sau procedurile invazive*

Transfuzie de trombocite trebuie luate în considerare pentru a menţine un număr de trombocite mai mare de 50 x 109/L la pacienţii care urmează să fie supuşi unei proceduri invazive majore sau în situaţii în care o hemostază directă nu este posibilă (de ex., biopsii de ficat sau transbronşice).

Nivelurile de trombocite mai mari (> 100 x $10^9$/L) pot fi necesare în contexte clinice care implică riscuri majore de hemoragie (de ex., proceduri intraoculare sau neurochirurgicale).

## Disfuncţii plachetare

Pacienţii cu tulburări ale funcţiei plachetare rareori au nevoie de transfuzii de trombocite. Cauza afectării funcţiei (de ex., medicamente care afectează funcţia plachetară) trebuie identificată şi corectată, dacă este posibil, înainte de intervenţii chirurgicale sau proceduri invazive.

Transfuzia de trombocite trebuie luată în considerare la pacienţii cu tulburări ale funcţiei plachetare atunci când pacientul necesită o procedură invazivă şi există un risc crescut de hemoragie. În acest context, numărul de trombocite nu este un indicator fiabil al riscului de hemoragie şi transfuzia de trombocite trebuie continuată până când riscul de hemoragie a încetat. Transfuzia ar putea fi, de asemenea, indicată în hemoragii spontane care nu răspund tratamentului local simplu sau altor măsuri.

## Transfuzia masivă, by-pass-ul cardiopulmonar şi coagularea intravasculară diseminată (CID)

În aceste contexte, înainte de transfuzie, este necesar să se determine numărul de trombocite şi să se studieze coagularea, pentru a se stabili terapia ulterioară. In timpul intervenției chirurgicale la pacienții cu defecte cantitative sau calitative ale trombocitelor, caracterul adecvat al hemostazei la pacienți se va determina prin evaluarea hemoragiei microvasculare.

Boala subiacentă unei stări de coagulare intravasculară diseminată ar trebui, de preferință, să fie tratată înainte de administrarea de trombocite.

## Alte trombocitopenii

*Trombocitopenia autoimună* - transfuziile de trombocite sunt indicate doar în hemoragia care pune în pericol viața.

*Purpura trombocitopenică trombotică* - transfuzia de trombocite trebuie evitată.

Trombocitopenia aloimună neonatală - aceasta este o situație care ar putea necesita transfuzie urgentă de trombocite. Deoarece trombocitopenia aloimună în Europa este cauzată în mod frecvent de anticorpii anti-HPA-1a (sau anti-HPA- 5b), nou-născuții cu trombocitopenie aloimună trebuie să primească trombocite de afereză care au antigen negativ pentru anticorpul respectiv. Atunci când acestea nu sunt disponibile de la donatori, trombocitele materne care au fost spălate pentru a îndepărta anticorpii şi apoi re-suspendate în plasmă AB sau soluție aditivă pot fi acceptate, dar trebuie să fie iradiate înainte de transfuzie.

În situații de urgență (hemoragii severe), dacă numărul de trombocite compatibile nu este disponibil, se va lua în considerare transfuzia de trombocite netipizate.

## Indicații clinice pentru plasma proaspăt congelată

Scopul transfuziei de PPC este de a corecta neregulile de coagulare la un pacient cu hemoragie, cu o deficiență a multiplilor factori de coagulare.
PPC are indicații foarte reduse. Aceasta poate fi utilizată în situațiile în care există mai multe deficiențe ale factorului de coagulare sau în cazul deficienței unui singur factor de coagulare, dacă nu este disponibil un concentrat pentru factorul de coagulare cu agenți patogeni reduși.

Efectele clinice ale transfuziei de plasmă proaspătă congelată sunt adesea dificil de evaluat. Răspunsul clinic poate indica eficacitatea transfuziei de plasmă proaspătă congelată, în special la pacienții hemoragici. Când plasma proaspătă congelată este transfuzată pentru a corecta nivelurile anormale ale variabilelor hemostatice, efectul trebuie monitorizat pentru a sprijini procesul de luare a deciziilor privind continuarea tratamentului.

Monitorizarea semnelor clinice şi a variabilelor hemostatice va ajuta la evaluarea adecvării asistenței şi ajută la alegerea componentelor, dar nu ar trebui să întârzie eliberarea inițială a PPC.

## Hemoragia chirurgicală şi transfuzia masivă

Transfuzia masivă poate fi definită ca înlocuirea volumului sanguin total al pacientului cu sânge donat în mai puțin de 24 de ore, înlocuirea a 50 % din volumul de sânge în 3 ore sau transfuzia pentru compensarea unei pierderi sanguine care depăşeşte 150 ml pe minut.

Există dezbateri considerabile cu privire la amestecul adecvat al componentelor sanguine folosite în gestionarea precoce a pacienților cu pierderi masive de sânge. Studiile observaționale au sugerat că un procent inițial de PPC:Eritrocite de 1:1,5 este asociat cu reducerea mortalității. Aceste protocoale de transfuzie trebuie completate cu observații ale semnelor clinice şi cu teste de coagulare adecvate. Plasma proaspătă congelată ar trebui utilizată pentru a menține timpul de protrombină şi timpul parțial de tromboplastină, la aproximativ 1,5 ori valoarea normală sau mai puțin, şi la menținerea fibrinogenului la peste 1,0 g/L.

## Deficiențe complexe de hemostază şi coagularea intravasculară diseminată (CID)

Activarea sistemelor fibrinolitice şi de coagulare consumă proteinele şi inhibitorii coagulării, fibrinogenul şi trombocitele. Prezentarea clinică poate varia de la hemoragie majoră (cu sau fără complicații trombotice), la o stare compensată diagnosticată doar cu teste de laborator.

CID acută este cel mai probabil să apară atunci când sistemul de coagulare (şi fibrinolitic) este activat masiv de boala subiacentă iar inhibitorii naturali nu pot echilibra această activare masivă. Trebuie tratată cauza principală a CID acute. Tratamentul de susținere cu plasmă proaspătă congelată, trombocite şi concentrat de fibrinogen sau crioprecipitat poate fi necesar dacă pacientul este hemoragic.

Se recomandă o doză inițială de 15 ml/kg de PPC, deşi există dovezi că o doză de 30 ml /kg determină o refacere mai mare a nivelelor factorului de coagulare.

## Bolile hepatice

Tendința de hemoragie este cauzată de reducerea sintezei factorului de coagulare, disfibrinogenemie, trombocitopenie şi fibrinoliză crescută. Dacă există o hemoragie activă, tratamentul de suport cu PPC poate fi necesar. Raspunsul la PPC nu poate fi prevăzut în ceea ce priveşte corectarea rezultatelor anormale ale testelor înainte de procedurile invazive la pacienții cu boli hepatice. Utilizarea de rutină a PPC a fost contestată în acest caz. Dacă PPC este administrată, se vor repeta testele de coagulare iar terapia viitoare se va determina pe baza rezultatelor acestor teste.

## Deficiențele unui singur factor de coagulare

PPC poate fi utilizată doar când nu este disponibil un concentrat pentru factorul de coagulare necesar în tratamentul deficienței singurului factor de coagulare. În prezent, aceasta se aplică în principal doar deficienței rare, moştenite, a factorului de coagulare V.

### Purpura trombocitopenică trombotică (PTT)

Acumularea de multimeri moleculari cu o greutate foarte mare ai factorului Willebrand (HMW-vWF) din cauza unei deficienţe a enzimei metalproteinază (ADAMT13) duce la activarea şi consumul de trombocite. Schimbul de plasmă cu PPC şi / sau plasmă proaspătă congelată decrioprecipitată (FFP-CD) trebuie efectuat cât mai curând posibil, de preferat în 24 de ore de la manifestarea simptomelor de boală. Schimbul zilnic de plasmă trebuie să continue până la cel puţin 2 zile de la remisie.

### Utilizarea clinică a granulocitelor

Scopul transfuziei de granulocite este acela de a îmbunătăţi starea clinică a pacienţilor cu neutropenie gravă şi infectaţi, care nu răspund terapiei corespunzătoare cu antibiotice. Acestea sunt rareori necesare.

Transfuzia de granulocite trebuie utilizată doar în:

- pacienţi cu neutropenie gravă care îndeplinesc toate criteriile următoare:
    - numărul de neutrofile este mai mic de 0,5 x $10^9$/L, din cauza insuficienţei medulare congenitale sau dobândite;
    - febră mai mult de 24-48 ore, infecţie fungică sau bacteriană dovedită sau foarte probabilă, lipsa răspunsului la terapia antifungică adecvată sau terapia cu antibiotic;
    - speranţa de recuperare a numărului şi a funcţiei neutrofilelor sau dacă este planificat transplantul de măduvă;
- pacienţi cu disfuncţie granulocitară gravă (congenitală sau dobândită), indiferent de numărul de granulocite, fie cu o infecţie fungică sau bacteriană dovedită sau suspectată ce pune în pericol viaţa, şi care nu răspund la terapia adecvată antibacteriană sau antifungică cel puţin 48 de ore.

Componentul poate fi indicat la nou-născuţi cu septicemie fulgerătoare şi neutropenie relativă < 3 x $10^9$/L în prima săptămână de viaţă sau < 1 x $10^9$/L după prima săptămână de viaţă.
Transfuziile profilactice de granulocite nu sunt recomandate.

## 4. Formularul de cerere

Formularul de cerere trebuie completat după luarea deciziei de a efectua transfuzia şi după ce pacientul şi-a dat consimţământul.

**Identificarea pacientului**: numele de familie şi prenumele şi data naşterii sunt cerinţe minime de identificare, însă acestea ar trebui să fie completate de un număr unic de identificare al spitalului. La nou-născuţi, sexul şi numărul de identificare de banda de încheietura mâinii trebuie, de asemenea, notate. Dacă nu este posibil să se stabilească identitatea unui pacient, o serie unică de numere poate fi utilizată pe benzile de la încheietura mâinii şi ataşate de pacient în conformitate cu regulile specificate.

Diagnosticul, motivele clinice şi de laborator care justifică prescrierea transfuziei de sânge, precum şi numărul de unităţi, tipul / tipurile de componente şi orice alte cerinţe speciale asociate, data şi locul transfuziei şi urgenţa transfuziei trebuie indicate pe formularul de cerere.

Cerințele speciale de transfuzie, de exemplu, iradierea sau spălarea, trebuie să fie consemnate în formularul de cerere.

Pacientul trebuie identificat pozitiv și, dacă este posibil, pacientul trebuie rugat să ofere informații în timp ce este conștient.

Cererea trebuie trimisă cu proba de sânge a pacientului. Dacă este necesar sânge de urgență, o comunicare specifică poate fi trimisă la banca de sânge.

## 5. Livrarea componentelor sanguine

Înainte de a livra un component sanguin, laboratorul trebuie să verifice dacă fost selectat componentul corect, dacă cerințele speciale au fost îndeplinite și dacă respectivul component rămâne valabil. Este necesară o verificare a integrității unității. O etichetă de compatibilitate trebuie atașată la component, indicând datele de identificare ale pacientului obținute din probă și / sau formularul de cerere.

Fiecare tip de component sanguin trebuie transportat în conformitate cu sistemele de transport corespunzătoare și validate (a se vedea Capitolul 4).

Componentul sanguin nu trebuie să rămână în afara depozitării controlate mai mult de 30 de minute, dacă va fi retrimis în compartimentul de stocare și nu va fi transfuzat. Transfuzia trebuie finalizată în termen de 4 ore de la scoaterea din depozitul controlat.

## 6. Administrarea componentelor sanguine

### Măsuri de siguranță

Verificarea identității trebuie să fie efectuată atât rugând pacientul să-și spună numele și data nașterii, cât și citind acestea sau alte detalii de identificare de pe brățara atașată de mâna pacientului în conformitate cu regulile specificate.

Verificarea utilizării operațiunilor relevante de infuzie în conformitate cu recomandările producătorului trebuie să fie efectuată de un medic supraveghetor înainte de atașarea unității de componente sanguine. Se recomandă ca procedura de transfuzie să nu dureze mai mult de 6 ore. Verificarea prezenței unei deteriorări vizibile a componentelor sanguine trebuie să fie efectuată cu accent în special pe decolorare și scurgere.

Verificarea compatibilității dintre pacient și unitatea de sânge trebuie să fie efectuată prin:

- verificarea rețetei scrise;
- compararea datelor de identitate comunicate de pacient cu datele din certificatul emis de laborator cu rezultatele testării de compatibilitate (după caz);
- compararea grupului sanguin al pacientului cu grupul sanguin înscris pe eticheta unității de sânge;

• verificarea ca numărul de identificare al unităților sanguine din certificatul emis de laborator să se potrivească cu numărul de identificare al etichetelor unităților sanguine;
• verificarea datei de expirare a unității sanguine; Pentru a asigura trasabilitatea, toate componentele sanguine administrate trebuie să fie înregistrate în dosarul clinic al pacientului, inclusiv numărul de identificare al componentului ei și orele de începere și terminare a transfuziei.

### Gestionarea şi depozitarea sângelui în spital

Înainte de transfuzie trebuie să se mențină calitatea și siguranța componentelor sanguine în spital sau în clinică prin gestionarea și depozitarea conform recomandărilor centrului de transfuzie sanguină care a distribuit componentul / componentele. Pentru a evita compromiterea eficacității clinice și a siguranței, componentele sanguine trebuie să fie transfuzate conform limitelor de timp impuse de procedurile locale.

Personalul competent trebuie să fie instruit corespunzător privind principiile și practica de gestionare a diferitelor tipuri de componente sanguine și PSO-urile scrise trebuie să fie disponibile imediat spre consultare.

### Încălzirea sângelui

Hipotermia indusă de o transfuzie rapidă/masivă (mai mult de 50 ml/kg/oră la adulți și 15ml/kg/oră la copii) sporește riscurile de dezvoltare a insuficienței de organe și coagulopatii. Dacă este indicată încălzirea sângelui, se vor folosi doar dispozitivele de încălzire validate și controlate regulat și care sunt în conformitate cu instrucțiunile producătorului.

### Manipularea unităților congelate

Unitățile congelate trebuie să fie manipulate cu mare grijă deoarece recipientele pot fi fragile și se pot sparge ușor la temperaturi joase.

### Embolism aerian

În timpul transfuziei de sânge, în unele circumstanțe există posibilitatea unui embolism gazos dacă operatorul nu este suficient de atent și de îndemânatic.

## 7. Monitorizarea

Ținerea sub observație a pacientului în timpul și după transfuzie este esențială. Controlul semnelor vitale, cum ar fi tensiunea arterială, pulsul și temperatura, trebuie să fie efectuat înainte de a începe transfuzia și în mod ideal la anumite intervale în timpul și după transfuzie. Supravegherea în timpul primelor 15 minute ale transfuziei este deosebit de importantă pentru a permite detectarea timpurie a semnelor reacțiilor acute grave.
Ora la care a început transfuzia, la care a fost întreruptă și oprită trebuie să apară în mod clar în fișa pacientului precum și semnele vitale și orice alte simptome suspectate a avea legătură cu o reacție la transfuzie.
Confirmarea efectuării transfuziei trebuie să fie trimisă înapoi la banca de sânge din spital.

Orice reacție adversă sau episod legat de transfuzie trebuie investigată, înregistrată și notificată sistemului de hemovigilență.
Procedurile de supraveghere trebuie să fie descrise în PSO, iar personalul trebuie să fie instruit.

### Eficacitatea

O evaluare a eficacității transfuziei trebuie efectuată (prin ratele de creștere post-transfuzie sau îmbunătățirile simptomelor și semnelor clinice) și consemnată într-un dosar clinic, identificând dacă efectul dorit a fost obținut și necesitatea unei alte posibile transfuzii în viitor.

## 8. Complicații ale transfuziei

Complicații ale transfuziei includ atât episoade adverse cât și reacții adverse asociate cu transfuziile. Acestea sunt descrise în Capitolul 10 *Principii privind hemovigilența.*
Fiecare transfuzie de componente sanguine reprezintă un eveniment separat. Complicațiile pot apărea fie în timpul transfuziei, la scurt timp după aceasta sau cu o întârziere de câteva ore, zile sau luni și, de aceea, se impune o documentare atentă a transfuziei și înregistrarea și raportarea oricărei complicații apărute în urma transfuziei.
În cazul suspectării unei reacții imediate la transfuzie, transfuzia trebuie oprită și trebuie menținută calea de administrare cu soluție salină. Se va începe o verificare de rutină a documentației asociate transfuziei, inclusiv o verificare a identificării primitorului și a componentului sanguin, și dacă grupul sanguin ABO și RhD al componentului este compatibil cu grupul sanguin al pacientului.

Trebuie să se ia o nouă probă de la pacient și să se trimită la banca de sânge din spital împreună cu pungile de transfuzie și raportul de reacție la transfuzie pentru investigații ulterioare. Pungile transfuzate nu trebuie aruncate timp de cel puțin 24 ore de la începerea transfuziei, pentru a fi folosite ca probe de laborator pentru investigarea reacțiilor suspectate.

Când simptomele și semnele clinice sugerează posibilitatea unei infecții bacteriene, trebuie obținută cultura de sânge de la pacient precum și cultura bacteriană de la punga cu componentul sanguin. O atenție trebuie acordată pentru a nu contamina conținutul pungii după deconectarea de la pacient. În caz de reacții de transfuzie febrile nehemolitice repetate, se recomandă sângele deleucocitat sau cu stratul leucoplachetar înlăturat pentru transfuziile ulterioare.
Pot apărea complicații pe termen lung. Acestea includ în principal complicații imunologice (de ex., aloimunizare, boala grefă contra gazdă) și transmiterea de boli.

Hemosideroza este o complicație deosebit de gravă a transfuziei de eritrocite care afectează pacienții ce suferă de afecțiuni dependente de transfuzie. Dacă pacienții nu urmează o terapie de chelare a fierului pentru a controla surplusul de fier din ficat și inimă, această complicație poate duce la o insuficiență gravă a organelor și la moarte înainte de a treia decadă a vieții. Acesta este un alt motiv pentru care se mențin nivelele de hemoglobină la nivelul cel mai mic acceptabil în timpul transfuziei. La copii, aceasta este o complicație gravă și utilizarea de agenți de chelare / reducere a fierului trebuie luată în considerare.

Trebuie să existe o cooperare între medicul responsabil și băncile de sânge din spital / centrele de sânge pentru a facilita investigarea unei eventuale infecții transmise prin transfuzie și pentru a asigura

supravegherea medicală a beneficiarilor în cazurile în care ulterior se descoperă seroconversia unui donator sau în cazul în care se descoperă că este pozitiv la antigen sau NAT pentru markerul unei boli.

Supravegherea adecvată şi consilierea pacientului este de asemenea necesară atunci când se produce o aloimunizare semnificativă împotriva celulelor transfuzate.

## 9. Comitetele de transfuzie din spital

Crearea în spitale a unor comitete de transfuzie (CTS) este o practică de încurajat.

Un comitet de transfuzie din spital trebuie să includă reprezentanţi ai centrului de transfuzie sanguină şi ai principalelor departamente clinice, care au o activitate transfuzională semnificativă. Se recomandă ca acei medici, asistente medicale şi personal administrativ să fie reprezentativi.

Principalele scopuri ale unui comitet de transfuzie din spital sunt următoarele:

- să definească politicile de transfuzie sanguină, adaptate la activităţile clinice locale;
- să evalueze în mod regulat practicile de transfuzie sanguină;
- să analizeze orice reacţii adverse şi evenimente provocate de transfuzia sanguină;
- să întreprindă măsuri de remediere dacă este cazul;
- să se asigure că întreg personalul implicat în practica transfuzională primeşte instruire corespunzătoare.

În mod similar, sistemele de audit al utilizării clinice a componentelor vor spori în continuare eficacitatea practicilor de transfuzie.

# STANDARDE

# Capitolul 1

# Standarde pentru un sistem de calitate pentru centrele de sânge şi băncile de sânge din spitale

## 1. Introducere şi principii generale

### Introducere

Fiecare centru de transfuzie sanguină trebuie să creeze şi să menţină un Sistem de Calitate bazat pe bunele practici de producţie (GMP) din Directiva 2003/94/CE a Uniunii Europene şi să respecte cerinţele identificate în Directiva 2005/62/CE şi în Anexa sa. Anexa Directivei 2005/62/ CE include *Standardele şi Specificaţiile unui Sistem de calitate.* Acestea sunt, de asemenea, incluse şi subliniate în prezentul Ghid. Numerotarea specifică utilizată în Directiva 2005/62/CE va asista relaţionarea cerinţelor UE. Majoritatea *Standardelor şi Specificaţiilor unui Sistem de calitate* ale Directivei sunt incluse în prezentul capitol (Capitolul 1) al secţiunii *Standarde* din prezentul Ghid. Unele standarde, însă, abordează cerinţe mai tehnice ale procesului de transfuzie şi sunt descrise în capitolele relevante ale Ghidului. Aceste elemente ale sistemului de calitate includ standarde legate de eligibilitatea donatorului (Capitolul 2), recoltarea de sânge şi componente sanguine (Capitolul 3), procesarea, validarea, etichetarea, eliberarea de sânge şi componente sanguine şi depozitarea şi distribuţia (toate în Capitolul 4) şi testarea de laborator (Capitolele 8 şi 9). În toate cazurile, standardele incluse în prezentul Ghid urmăresc să le extindă şi să le completeze pe cele publicate în anexa Directivei 2005/62/CE.

În plus, Capitolul 1 al secţiunii Principii din prezentul Ghid oferă informaţii suplimentare detaliate cu privire la cerinţele standardelor din Directiva 2005/62/CE. Acestea sunt derivate din principiile şi ghidurile privind Bunele Practici de Producţie (GMP) şi sunt elemente iniţiale ale Ghidurilor de Bune Practici (GPG) menţionate în respectiva Directivă.

Anexa 1 la prezentul Ghid *(Elemente Intermediare ale Ghidurilor de Bune Practici pentru centrele de sânge şi băncile de sânge din spitale care sunt necesare pentru conformitatea cu Directiva 2005/62/CE)* cuprinde cerinţele subliniate în *Standarde,* împreună cu acelea din Anexa Directivei 2005/62/CE care sunt introduse în alte capitole ale prezentului Ghid şi cerinţele incluse în Capitolul 1 al secţiunii *Principii*care au fost dezvoltate din principiile detaliate ale GMP. Ghidul şi Anexa 1 vor fi elaborate şi extinse în ediţiile viitoare pentru a include toate aspectele relevante ale GMP. După ce vor fi finalizate, acestea vor deveni „Ghidurile de Bune Practici“ menţionate în Articolul 2.2 al Directivei 2005/62/CE. Luând în considerare că toate elementele Anexei 1 sunt literalmente reprezentate în capitolele Ghidului la Principii şi Standarde, Anexa 1 slujeşte drept un document de referinţă rapidă pentru a sublinia elementele sistemului de calitate pentru acele centre de sânge şi bănci de sânge din spital care trebuie să se conformeze Directivei 2005/62/CE.

În timp ce standardele Sistemului de calitate incluse în Anexa Directivei 2005/62/CE sunt cerințe obligatorii pentru centrele de sânge și băncile de sânge din spitale din cadrul UE, acestea pot fi de folos și organizațiilor similare din afara UE.

Pentru sângele și componentele sanguine importate din alte țări și care sunt destinate utilizării și distribuției în UE, trebuie să existe un sistem de calitate al centrelor de sânge în etapele care preced importul, echivalente cu sistemul de calitate stipulat în Articolul 2.2 al Directivei 2005/62/CE.

## Principii generale

Sistemul de calitate

Calitatea este responsabilitatea tuturor persoanelor implicate în procesele din cadrul centrelor de transfuzie sanguină, în care conducerea asigură o abordare sistematică a calității și implementarea și păstrarea unui sistem de calitate (Directiva 2005/62/CE Anexa 1.1.1).

Sistemul de calitate cuprinde managementul calității, asigurarea calității, îmbunătățirea continuă a calității, personalul, locațiile și echipamentele, documentația, recoltarea, testarea și procesarea, depozitarea, distribuția, controlul calității, retragerea componentului sanguin, auditul extern și intern, managementul contractelor, neconformitatea și autoinspecția (Directiva 2005/62/CE Anexa 1.1.2).

Sistemul de calitate trebuie să fie creat pentru a asigura calitatea și siguranța sângelui și componentelor sanguine produse și pentru a asigura siguranța donatorilor și serviciul cu clienții. Aceasta necesită dezvoltarea unor politici, obiective și responsabilități clare și implementarea prin planificare de calitate, controlul calității, asigurarea calității și îmbunătățirea calității.

Sistemul de calitate trebuie să asigure faptul că toate procesele importante sunt specificate în instrucțiunile corespunzătoare și că sunt efectuate conform standardelor și specificațiilor bunelor practici, că respectă regulamentele corespunzătoare, așa cum sunt detaliate în capitolele privind Standardele din prezentul Ghid (care include Anexa Directivei 2005/62/CE). Conducerea trebuie să verifice sistemul la intervale regulate pentru a verifica eficacitatea sistemului și pentru a aplica măsurile de remediere necesare (Directiva 2005/62/CE Anexa 1.1.3).

Trebuie să se stabilească o funcție independentă cu responsabilitate față de asigurarea calității. Aceasta nu trebuie să fie în mod necesar responsabilă de îndeplinirea tuturor activităților, dar independența și responsabilitatea trebuie menținute.

### Asigurarea calității

Toate centrele sanguine și băncile de sânge din spitale trebuie să aibă la bază o funcție de asigurare a calității, fie că este internă, fie asociată, necesară pentru asigurarea calității. Funcția de asigurare a calității trebuie să fie luată în calcul în toate aspectele referitoare la calitate și în verificarea și aprobarea tuturor documentelor referitoare la calitate (Directiva 2005/62/CE Anexa 1.2.1).

Toate procedurile, spațiile și echipamentele ce influențează calitatea și siguranța sângelui și componentelor sanguine trebuie validate înainte de introducere și vor fi revalidate la intervale regulate, ca rezultat al acestor activități (Directiva 2005/62/CE Anexa 1.2.2).

Fiecare centru de transfuzie sanguină trebuie să aibă o politică generală referitoare la validarea echipamentelor, instalațiilor, proceselor, sistemelor automatizate și testelor de laborator. Obiectivul oficial al validării este de a asigura conformitatea cu scopul de folosire și cerințele de reglementare.

Trebuie să existe un sistem oficial pentru controlul schimbărilor pentru a planifica, a evalua și a documenta toate schimbările ce pot afecta calitatea, trasabilitatea, disponibilitatea și efectul componentelor sau siguranței componentelor, donatorilor sau pacienților. Trebuie să se evalueze impactul posibil al schimbării propuse și să se stabilească nivelul de revalidare sau de testare și validare suplimentară.

## 2. Elemente ale sistemului de calitate

### Personal și organizație

Personalul trebuie să fie disponibil într-un număr suficient pentru a îndeplini activitățile legate de recoltarea, testarea, procesarea, depozitarea și distribuția sângelui și componentelor sanguine și trebuie să fie instruit și evaluat drept competent pentru a-și îndeplini sarcinile (Directiva 2005/62/ CE Anexa 2.1).

Întreg personalul trebuie să aibă o fișă a postului actualizată care să îi descrie cu claritate sarcinile și responsabilitățile. Responsabilitatea pentru managementul prelucrării și asigurarea calității trebuie alocată unor indivizi diferiți care funcționează independent (Directiva 2005/62/CE Anexa 2.2).

Trebuie să existe o organigramă care arată structura ierarhică a centrul de transfuzie sanguină și delimitarea clară a responsabilităților.

Întreg personalul trebuie să primească instruire inițială și continuă corespunzătoare activităților sale specifice. Se vor păstra registre ale cursurilor de instruire. Este necesară instituirea unor programe de instruire care vor include bunele practici (Directiva 2005/62/CE Anexa 2.3).

Doar persoanele autorizate prin proceduri stabilite și documentate ca atare pot lua parte la procesele de recoltare, procesare, testare și distribuție, inclusiv controlul calității și asigurarea calității.

Conținutul programelor de instruire trebuie să fie evaluat periodic iar competența personalului se va evalua regulat (Directiva 2005/62/CE Anexa 2.4).

Se impune elaborarea unor instrucțiuni de igienă şi siguranță, adaptate la activitățile ce vor fi efectuate, care să fie în conformitate cu Directiva Consiliului 89/391/CEE şi Directiva 2000/54/CE a Parlamentului European şi a Consiliului (Directiva 2005/62/CE Anexa 2.5).

## Spațiul

### Informații generale

Spațiile (inclusiv cele mobile) trebuie să fie amplasate, construite, adaptate şi menținute astfel încât să fie adecvate operațiunilor ce trebuie desfăşurate. Acestea trebuie să permită ca lucrul să se desfăşoare în ordine logică, pentru a minimaliza riscul de erori şi trebuie să permită curățenia eficientă şi păstrarea ordinii, pentru a minimiza riscul de contaminare (Directiva 2005/62/CE Anexa 3.1).

### Zona donatorilor de sânge

Acesta este o zonă în care se desfăşoară interviurile personale confidențiale şi se evaluează persoanele cu scopul de a stabili eligibilitatea acestora pentru donare. Această zonă trebuie să fie separată de toate zonele de procesare (Directiva 2005/62/ CE Anexa 3.2).

### Zona de recoltare a sângelui

Recoltarea sângelui trebuie efectuată într-o zonă specială pentru prelevarea în siguranță a sângelui de la donatori, echipată corespunzător pentru tratamentul inițial al donatorilor care experimentează reacții adverse sau răniri cauzate de evenimentele asociate donării de sânge. Această zonă trebuie să fie organizată în aşa mod încât să asigure atât siguranța donatorilor şi a personalului, cât şi evitarea erorilor în procedura de recoltare (Directiva 2005/62/CE Anexa 3.3).

### Zonele de testare şi de prelucrare a sângelui

Aceasta este o zonă de laborator specială pentru testare, separată de zona donatorilor de sânge şi de zona de procesare a componentelor sanguine, cu accesul restricționat, accesibilă doar personalului autorizat (Directiva 2005/62/CE Anexa 3.4).

### Zona de laborator specială pentru testare trebuie utilizată doar pentru care este destinată.

### Zona de depozitare

Zonele de depozitare trebuie să ofere spațiu de depozitare adecvat, sigur și separat pe diferite categorii de sânge și pe diferite componente și materiale sanguine, inclusiv materiale de carantină și materiale eliberate și unități de sânge și componente sanguine recoltate conform unor criterii speciale (de ex., donare autologă). Accesul trebuie limitat doar persoanelor autorizate (Directiva 2005/62/CE Anexa 3.5.1).

Trebuie să fie instituite măsuri în cazul întreruperii alimentării cu energie electrică sau a defectării echipamentelor în interiorul locației de depozitare (Directiva 2005/62/CE Anexa 3.5.2)

Accesul trebuie limitat doar la persoanele autorizate.

Zona de eliminare a deşeurilor

Aceasta este o zonă destinată eliminării în siguranță a deșeurilor, a articolelor de unică folosință utilizate în timpul recoltării, testării și prelucrării și eliminării sângelui sau componentelor sanguine respinse (Directiva 2005/62/CE Anexa 3.6).

Echipamente şi materiale

Toate echipamentele trebuie să fie validate, calificate, calibrate și păstrate în așa fel încât să se adapteze scopului de utilizare. Trebuie să existe instrucțiuni de operare și să se mențină registre corespunzătoare (Directiva 2005/62/CE Anexa 4.1).

Echipamentul trebuie să fie selectat astfel încât să minimalizeze orice pericol pentru donatori, personal sau pentru componentele sanguine (Directiva 2005/62/CE Anexa 4.2).

Toate procesele validate trebuie să fie efectuate prin intermediul unui echipament calificat. Trebuie să se documenteze rezultatele calificării. Trebuie să se efectueze și să se documenteze întreținerea și calibrarea în mod regulat conform procedurilor stabilite. Evidența întreținerii echipamentelor trebuie să fie disponibilă.

Toate echipamentele esențiale trebuie să aibă o întreținere obișnuită, planificată pentru a depista sau a preveni erori ce pot fi evitate și pentru a păstra echipamentul în starea optimă de funcționare. Intervalele și acțiunile de întreținere trebuie stabilite pentru fiecare echipament în parte.

Echipamentul nou sau reparat trebuie să respecte cerințele de calificare la instalare și trebuie să fie autorizat înainte de folosire.

Toate modificările, îmbunătățirile sau adăugirile aduse sistemelor și echipamentelor validate trebuie să fie gestionate prin procedura de gestiune a schimbărilor aferentă centrului. Efectul fiecărei schimbări aduse sistemului sau echipamentului, și impactul acesteia asupra calității și siguranței, trebuie determinat în vederea identificării necesității de reevaluare.

Trebuie să existe instrucțiuni de folosire, întreținere, reparare, curățare și igienizare conform instrucțiunilor de utilizare și manualului operatorului.

Trebuie să existe proceduri pentru fiecare tip de echipament, cu detalierea măsurilor ce trebuie luate în caz de funcționare defectuoasă sau defectare.

Se vor utiliza doar reactivi şi materiale de la furnizori aprobați, care corespund cerințelor şi specificațiilor documentate. Materialele importante trebuie eliberate de o persoană calificată să efectueze această sarcină. Dacă este cazul, materialele, reactivii şi echipamentul trebuie să îndeplinească cerințele Directivei 93/42/CEE pentru dispozitivele medicale şi ale Directivei 98/79/CE pentru dispozitive medicale de diagnostic *in vitro* sau să se conformeze standardelor echivalente în cazul recoltării sângelui în alte țări (Directiva 2005/62/CE Anexa 4.3).

Dosarele de inventar trebuie păstrate pe o perioadă acceptabilă şi convenită cu Autoritatea competentă (Directiva 2005/62/CE Anexa 4.4).

Dosarele de inventar ale echipamentului şi materialului trebuie păstrate pentru a documenta istoricul unei componente prelucrate sau a facilita retragerile.
Dacă se folosesc sisteme computerizate, programele informatice, componentele hardware şi procedurile de rezervă (back-up) trebuie verificate regulat pentru a se asigura fiabilitatea, trebuie validate înainte de folosire iar validarea acestora trebuie menținută. Componentele hardware şi programele informatice trebuie protejate împotriva folosirii sau schimbărilor neautorizate. Procedura de realizare a unor copii rezervă (back-up) trebuie să prevină pierderea sau deteriorarea datelor în momentele neprevăzute sau prevăzute de nefuncționare sau în cazul unei defecțiuni (Directiva 2005/62/CE Anexa 4.5).

Sistemele trebuie să fie menținute corespunzător în orice moment. Trebuie să se creeze şi să se implementeze planuri pentru întreținerea documentată. Aceasta trebuie să includă audituri ale sistemului de asigurare a calității.

Schimbările aduse sistemelor computerizate trebuie să fie validate, documentația aplicabilă trebuie revizuită şi personalul trebuie instruit înainte de orice modificare adusă rutinei obişnuite.

Sistemele computerizate trebuie să fie menținute într-o stare validată. Aceasta trebuie să includă testarea utilizatorului pentru a demonstra că sistemul efectuează corect toate funcțiile specificate atât la instalarea inițială, cât şi după orice modificări ale sistemului.

Trebuie să existe o ierarhie a accesului permis al utilizatorilor de a accesa, modifica, citi sau imprima date. Trebuie să existe metode de a preveni accesul neautorizat, precum coduri de identificare personală sau parole schimbate în mod regulat.

## Documentația

Documentele care descriu specificațiile, procedurile şi dosarele fiecărei activități efectuate de centrul de sânge trebuie să fie instituite şi actualizate (Directiva 2005/62/CE Anexa 5.1).

Trebuie să se stabilească un sistem de control al documentelor pentru analiză, istoricul revizuirilor şi arhivarea documentelor, inclusiv Procedurile Standard de Operare (PSO).

Fiecare activitate ce poate afecta calitatea sângelui şi/sau a componentelor sanguine trebuie descrisă în PSO şi înregistrată.

Înregistrările trebuie să fie lizibile şi pot fi scrise de mână, transferate pe un alt suport, ca de exemplu pe microfilm sau documentate într-un sistem computerizat (Directiva 2005/62/CE Anexa 5.2).

Sistemul de înregistrare trebuie să asigure o continuitate a documentării tuturor procedurilor efectuate, de la donatorul de sânge la beneficiar, şi anume fiecare pas semnificativ trebuie să fie înregistrat astfel încât să permită depistarea în orice direcţie a unui componente sau a unei proceduri de la prima etapă la utilizarea finală.

Perioada de păstrare a registrelor trebuie să respecte cerinţele locale, naţionale sau ale UE, după caz.

Toate schimbările semnificative aduse documentelor trebuie efectuate imediat şi verificate, datate şi semnate de o persoană autorizată pentru a efectua această sarcină (Directiva 2005/62/CE Anexa 5.3).

### Recoltarea, testarea şi prelucrarea sângelui

Standardele din Anexa la Directiva 2005/62/CE cu referire la aceste zone sunt incluse în Capitolul 2 *Standardele pentru selecţia donatorilor,* Capitolul 3 *Recoltarea sângelui şi a componentelor sanguine,* Capitolul 4 *Procesarea, depozitarea şi distribuţia componentelor sanguine,* Capitolul 8 *Imonohematologie* şi Capitolul 9 *Verificarea markerilor infecţioşi.*

### Depozitare şi distribuţie

Standardele din Anexa la Directiva 2005/62/CE cu referire la aceste zone sunt incluse în Capitolul 4 *Procesarea, depozitarea şi distribuţia componentelor sanguine.*

### Managementul contractelor

Sarcinile care sunt efectuate extern trebuie descrise într-un contract scris specific (Directiva 2005/62/CE Anexa 8).

Responsabilităţile fiecărei părţi din lanţul de distribuţie trebuie documentate pentru a asigura menţinerea principiilor de Bună Practică.

## Neconformitatea

### Abateri

Componentele sanguine care se abat de la standardele cerute stipulate în Capitolul 5 *Standarde* din *Ghidul pentru prepararea, utilizarea şi asigurarea calităţii componentelor sanguine* şi Anexa V la Directiva 2004/33/CE trebuie eliberate pentru transfuzie doar în circumstanţe excepţionale şi cu acordul înregistrat al medicului curant şi a medicului de la centrul de sânge (Directiva 2005/62/CE Anexa 9.1).

Trebuie să existe o procedură stabilită pentru eliberarea sângelui şi componentelor sanguine nestandard conform unui sistem planificat de neconformitate. Decizia pentru o astfel de eliberare

trebuie să fie documentată în mod clar şi autorizată de o anumită persoană şi trebuie să i se asigure trasabilitatea.

Sistemul de măsuri de remediere şi prevenire trebuie să se asigure că neconformitatea şi problemele de calitate ale componentelor existente sunt remediate şi că se previne reapariţia problemei.

Trebuie să existe sisteme stabilite pentru a se asigura că reclamaţiile, episoadele sau reacţiile adverse sunt documentate, investigate cu atenţie cauzele acestora şi, dacă este cazul, urmate de implementarea acţiunilor de remediere pentru a împiedica recurenţa.

## Reclamaţiile

| |
|---|
| Toate reclamaţiile şi alte informaţii, inclusiv reacţiile adverse grave şi evenimentele adverse care indică faptul că au fost emise componente sanguine neconforme trebuie înregistrate, investigate cu atenţie pentru a descoperi factorii declanşatori şi neconformitatea, şi, dacă este necesar, se va proceda la retragere şi la implementarea acţiunilor de remediere pentru a împiedica recurenţa. Trebuie instituite proceduri pentru a se asigura faptul că Autorităţile competente sunt anunţate în mod corespunzător cu privire la reacţiile adverse sau evenimentele adverse grave, în conformitate cu cerinţele normative (Directiva 2005/62/CE Anexa 9.2). |

## Retragerea

| |
|---|
| Trebuie să existe personal autorizat din cadrul centrului de sânge pentru a evalua necesitatea retragerii sângelui şi a componentelor sanguine şi pentru a iniţia şi coordona acţiunile necesare (Directiva 2005/62/CE Anexa 9.3.1).<br><br>Trebuie să se implementeze o procedură eficientă de retragere, incluzând o descriere a responsabilităţilor şi acţiunilor ce trebuie luate. Aceasta trebuie să includă notificarea către Autoritatea Competentă (Directiva 2005/62/ CE Anexa 9.3.2). |
| Măsurile trebuie întreprinse în perioadele de timp definite şi trebuie să includă identificarea tuturor componentelor sanguine relevante şi, dacă este cazul, trebuie să includă identificarea sursei. Scopul investigaţiei este de a identifica orice donator care a contribuit la reacţia transfuziei şi recuperarea componentelor sanguine de la respectivul donator, precum şi notificarea destinatarilor şi recipienţilor de componente recoltate de la acest donator, în eventualitatea în care aceştia au fost expuşi riscului (Directiva 2005/62/CE Anexa 9.3.3). |

## Măsurile Adecvate de Prevenţie şi Corecţie (MAPC)

Se impune instituirea unui sistem pentru a asigura măsurile de prevenție și corecție cu privire la neconformitatea legată de componentul sanguin și problemele de calitate (Directiva 2005/62/CE Anexa 9.4.1).

Informațiile trebuie analizate în mod regulat pentru a se identifica problemele de calitate care pot necesita măsuri corectoare sau a se identifica tendințe nefavorabile care pot necesita măsuri de prevenție (Directiva 2005/62/CE Anexa 9.4.2).

Toate erorile și accidentele trebuie să fie documentate și investigate pentru a identifica probleme sistemului în vederea remedierii acestora (Directiva 2005/62/ CE Anexa 9.4.3).

### Auto-inspecție, audituri și îmbunătățiri

Autoinspecția sau sisteme de audit trebuie instituite pentru toate elementele operațiunilor, cu scopul de a verifica conformitatea cu standardele stipulate în Anexa la Directiva 2005/62/CE. Acestea trebuie efectuate regulat de persoane instruite și competente, într-un mod independent și în funcție de procedurile aprobate (Directiva 2005/62/CE Anexa 10.1).

Toate rezultatele trebuie documentate și trebuie luate măsuri corectoare și preventive adecvate în mod eficient și la timp (Directiva 2005/62/CE Anexa 10.2).

## Monitorizarea și controlul calității

### Monitorizarea calității

Criteriile de acceptare trebuie să se bazeze pe un set stabilit de specificații pentru fiecare component sanguin (a se vedea Capitolul 5, *Monografiile componentelor*).

### Controlul calității

Toate procedurile de controlul calității trebuie să fie validate înainte de folosire.

Rezultatele testelor privind controlul calității trebuie să fie evaluate constant și trebuie luate măsuri pentru a remedia procedurile sau echipamentele defecte.

Trebuie să existe proceduri standard pentru controlul calității componentelor sanguine. Trebuie să se valideze caracterul corespunzător al fiecărei metode de a oferi informațiile dorite.
Controlul calității pentru sânge și componentele sanguine trebuie efectuate conform unui plan de eșantionare definit.

Testarea trebuie efectuată conform instrucțiunilor recomandate de producătorul reactivilor şi seturilor de testare.

Aplicarea procedurilor de testare trebuie evaluată în mod regulat prin participarea la un sistem oficial de testare a competențelor.

Înregistrarea procedurilor de control de calitate trebuie să cuprindă identificarea persoanei (persoanelor) care efectuează testele sau procedurile. Orice măsură de corecție întreprinsă trebuie de asemenea înregistrată în documente. Dacă trebuie corectate documentele, fişa originală de înregistrare nu se va distruge, ci va rămâne disponibilă pentru citit.

# Capitolul 2

# Standardele pentru selecția donatorilor

## 1. Prezentare generală

Trebuie să se ia măsuri pentru a promova recoltarea sângelui şi componentelor sanguine din donări voluntare, neremunerate, conform principiilor stabilite în *Convenția pentru protecția drepturilor omului și demnității persoanei referitoare la aplicațiile biologice și medicale* (Convenția pentru drepturile omului şi biomedicină, ETS nr. 164) şi *Protocolul suplimentar privind transplantul de organe și țesuturi de origine umană* (ETS Nr. 186).

Centrele de transfuzie sanguină sunt responsabile în cele din urmă pentru calitatea şi siguranța sângelui şi componentelor sanguine recoltate şi trebuie să aibă dreptul să decidă asupra acceptării sau respingerii finale a donatorului sau a unui posibil donator, ținând cont de Rezoluția CM/Res (2008)5 privind responsabilitatea donatorilor şi limitările donărilor de sânge şi componentelor sanguine.

## 2. Informații ce trebuie furnizate donatorilor

Informațiile de mai jos trebuie furnizate posibililor donatori de sânge sau componente sanguine:

• Materiale informative corecte, inteligibile pentru membrii publicului larg, despre caracterul esențial al sângelui, al procedurii de donare de sânge, al componentelor derivate din sângele integral şi al donărilor de afereză şi beneficiile importante pentru pacienți.

• Atât pentru donările alogene cât şi autologe, motivele pentru solicitarea unei evaluări medicale, a istoricului stării de sănătate şi medical şi testarea donărilor şi importanța „consimțământului exprimat în cunoştință de cauză”:

- Pentru donări alogene, informațiile despre auto-respingere şi respingerea temporară şi permanentă şi motivele pentru care persoanele nu trebuie să doneze sânge sau componente sanguine dacă există un risc potențial pentru beneficiar sau donator;
- Pentru donări autologe, posibilitatea de respingere şi motivele pentru care procedura de donare în cazul existenței unui risc pentru sănătatea individului, indiferent dacă acesta este în rol de donor sau beneficiar al sângelui sau componentelor sanguine autologe;

• Informații despre protecția datelor personale: nu se va divulga neautorizat identitatea donatorului, informații despre starea de sănătate a donatorului şi rezultatele testelor efectuate;
• Motivele pentru care persoanele nu trebuie să facă donări care pot fi în detrimentul propriei sănătăți;

• Informații specifice despre natura procedurilor folosite la procesul de donare alogenă sau autologă și riscurile asociate acestora. Pentru donări autologe, existența posibilității ca sângele și componentele sanguine autologe să nu fie suficiente pentru necesitățile transfuziei intenționate;
• Toți donatorii de sânge trebuie să primească informații corecte și actualizate despre HIV/SIDA și transmiterea hepatitei și să li se ofere posibilitatea de auto-excludere pentru ca persoanele care întrețin relații sexuale neprotejate sau cu un alt comportament riscant care le expun unor surse posibile de infecție să nu doneze.
• Informații despre opțiunea donatorilor de a se răzgândi să doneze înainte de a continua procedura sau despre posibilitatea de a refuza sau de a se auto-respinge în orice moment în timpul procesului de donare, fără a se simți stânjeniți sau a provoca o stare de disconfort;
• Motivele pentru care este important ca donatorii să informeze centrul de transfuzie sanguină despre orice episod ulterior care ar putea califica orice donare anterioară drept nepotrivită pentru transfuzie.
• Informații despre responsabilitatea centrelor de transfuzie sanguină de a informa donatorul, prin intermediul unui mecanism adecvat, dacă rezultatele testelor prezintă modificări semnificative pentru sănătatea donatorului;
• Informații despre motivele pentru care sângele și componentele sanguine autologe nefolosite vor fi distruse și nu sunt transfuzate altor pacienți.
• Informații despre faptul că rezultatele pozitive ale testelor care depistează markerii pentru virusuri, cum ar fi HIV, HBV, HCV sau alți agenți microbiologici relevanți hemo-transmisibili, vor duce la respingerea donatorului și distrugerea unității recoltate și, dacă este impus de lege, rezultatele vor fi raportate autorităților din sănătate;
• Informații despre acordarea posibilității donatorilor să adreseze întrebări în orice moment.

## 3. Evaluarea medicală a donatorilor

### Eligibilitatea donatorilor

Sunt necesare implementarea și menținerea unor proceduri pentru identificarea sigură a donatorilor, a interviului pentru eligibilitate și evaluarea eligibilității. Acestea trebuie să aibă loc înainte de fiecare donare și să fie conformă cerințelor stipulate în Anexa II și Anexa III la Directiva 2004/33/ CE (Directiva 2005/62/CE Anexa 6.1.1).

Toți donatorii trebuie să treacă printr-un proces de verificare pentru a li se stabili eligibilitatea.

Doar personale sănătoase cu un istoric medical bun pot fi acceptate ca donatori de sânge sau de componente sanguine.

Donatorul trebuie să fie identificat corespunzător.

Procesul de selecție trebuie să includă o evaluare a fiecărui donator, efectuată de o persoană cu calificare potrivită, instruită pentru a utiliza îndrumări acceptate și care lucrează sub conducerea unui medic. Această evaluare presupune un interviu, completarea unui chestionar și, dacă este necesar, întrebări directe ulterioare.

### Chestionarul şi interviul

Chestionarul trebuie să fie creat pentru a strânge informații relevante despre starea de sănătate şi stilul de viață al donatorului. Trebuie creat astfel încât să fie inteligibil pentru donator şi trebuie completat de toți donatorii la fiecare donare. După completare, donatorul trebuie să îl semneze.

Un interviu confidențial trebuie să fie condus de personal specific instruit, care poate formula întrebări directe ulterioare pentru a completa informația din chestionar. Persoana care desfăşoară evaluarea trebuie să confirme că s-a răspuns la întrebările relevante.

Interviul donatorului trebuie efectuat în aşa fel încât să asigure confidențialitatea (Directiva 2005/62/CE Anexa 6.1.2).

Documentele privind eligibilitatea donatorului şi evaluarea finală trebuie semnate de personalul calificat din sănătate (Directiva 2005/62/CE Anexa 6.1.3).

### Detaliile despre donator

Trebuie să existe date de identificare sigure, unice ale donatorului, date de contact şi mecanisme sigure care să coreleze o donare de un donator.

### Vârsta donatorilor

Limitele de vârstă pentru donare sunt minim 18 ani şi maxim 65.

Dacă legislația națională permite, se pot lua în considerare şi donatorii în vârstă de 17 ani.

Acceptarea donatorilor de peste 65 de ani este la latitudinea medicului responsabil, precum şi recrutarea oricărui donator care a donat prima dată la vârsta de peste 60 de ani.

### Aspectul fizic şi verificarea donatorului

Trebuie să se acorde atenție deosebită cazurilor de pletoră, subdezvoltare fizică, debilitate, sub-nutriție, icter, cianoză, dispnee, instabilitate psihică şi intoxicație cu alcool sau droguri.

## 4. Respingerea donatorilor

Donatorii respinşi trebuie să primească o explicație clară privind motivele respingerii acestora.

Tabelele 2-1, 2-2 şi 2-3 prezintă motivele de respingere. Condițiile specifice pentru bolile infecțioase sunt enumerate.

Tabelul 2-1. Afecțiuni care necesită respingere definitivă.

| | |
|---|---|
| Cancer / boli maligne | Persoanele care prezintă o boală malignă actuală sau au avut asemenea afecțiuni în trecut sunt respinse de obicei. Medicul responsabil poate face excepții de la această regulă în cazurile specifice (a se vedea *Principiile*). |
| Boala Creutzfeldt-Jakob | Toți indivizii care au fost tratați în trecut cu extrase derivate din glande pituitare umane, care au primit *dura mater* sau grefe de cornee sau cărora li s-a spus că există în familie riscul de a se îmbolnăvi de boala Creutzfeldt-Jakob sau orice altă encefalopatie spongiformă transmisibilă[1]. |
| Diabet | Dacă este nevoie de terapia cu insulină. |
| Droguri | Orice caz de abuz de droguri injectabile. |
| Afecțiuni cardio-vasculare | Persoanele cu antecedente de boală cardiacă, în special boală coronariană, angină pectorală, aritmie cardiacă severă, antecedente de boli cerebro-vasculare, tromboze arteriale sau tromboze venoase recurente. (a se vedea şi *Principii* Capitolul 2). |
| Boli infecțioase | Există stări şi boli infecțioase care necesită respingerea permanentă:<br>a) purtătorii de HIV 1/2, HTLV I/II, HBV, HCV<br>b) Babesioză[2]<br>c) Leismanioză (Kala-Azar)[2]<br>d) Febra Q cronică[2]<br>e) *Trypanosomiasis cruzi* (boala Chagas)[2] (a se vedea şi Capitolele 2 şi 9, *Boli infecțioase)*<br>f) persoanele al căror comportament sexual le plasează în grupul de risc ridicat de contractare a bolilor infecțioase severe care pot fi transmise prin sânge. |
| Xenotransplant | Toți beneficiarii. |

Tabel 2-2. Stări care necesită respingere temporară (suspendare)

| **Starea de sănătate** | **Perioada de suspendare** |
|---|---|
| Endoscopie cu biopsie utilizând instrumente flexibile, leziune dată de injectare, acupunctură[1], tatuare[1] sau piercing corporal, stropirea mucoasei cu sânge, țesuturi sau transplant celular de origine umană | 6 luni (sau 4 luni, având efectuat un test NAT cu rezultat negativ pentru hepatita C). |

| | |
|---|---|
| Transfuzie de componente sanguine | 6 luni sau 4 luni, având efectuat un test NAT cu rezultat negativ pentru hepatita C. Injectarea concentratului eritrocitar drept parte componentă a unui program aprobat de imunizare va necesita evaluare clinică. |
| Epilepsie | Trei ani de la tratament şi fără crize. |
| Febră peste 38°C, boală de tip gripă | Două săptămâni de la dispariţia simptomelor. |
| Boală renală | Glumerulonefrită acută: cinci ani de suspendare după vindecare completă. |
| Administrare de medicamente | Administrarea unui medicament poate indica o boală latentă care poate descalifica donatorul. Se recomandă să se pună la dispoziţia personalului medical al centrelor de transfuzie o listă de medicamente de uz frecvent, însoţite de reguli privind acceptarea donatorilor. Donatorii trataţi cu medicamente prescrise, în special cu cele cu efect teratogenic dovedit, trebuie suspendaţi pentru o perioadă corespunzătoare proprietăţilor farmacocinetice ale medicamentelor respective. |
| Osteomielită | Doi ani după vindecare completă. |
| Sarcină | 6 luni de la naştere sau întrerupere, cu excepţia cazurilor excepţionale şi la latitudinea medicului. |
| Febră reumatică | Doi ani după atac, fără dovezi de boală cardiacă cronică. Aceasta din urmă este un motiv de respingere definitivă. |
| Intervenţie chirurgicală | Pacienţii de după intervenţii chirurgicale majore nu trebuie să doneze până nu sunt vindecaţi complet şi apţi de donare, în general aproximativ 6 luni. |
| Extracţii dentare | Dacă nu există complicaţii, 1 săptămână (din cauza riscului posibil de bacteriemie tranzitorie). |
| Boli tropicale | 6 luni după revenirea dintr-o regiune tropicală şi apoi doar dacă nu au suferit de febră sau stări de rău inexplicabile (a se vedea Capitolele 2 şi 9 *Boli infecţioase).* |

Tabelul 2-3. Imunizări profilactice

| **Inoculări, vaccinuri** | **Perioada de suspendare** |
|---|---|
| Vaccinuri pe bază de bacterii şi virusuri atenuate:<br>BCG, febră galbenă, rubeolă, rujeolă, oreion, poliomielita (orală), vaccin cu germeni vii atenuaţi ai febrei tifoide, vaccin cu germeni vii atenuaţi ai holerei | 4 săptămâni |
| Vaccinuri pe bază de bacterii moarte:<br>holera, bacilul tific, vaccine antitific polizaharidic capsular | Dacă starea generală este satisfăcătoare |
| Vaccinuri pe bază de virusuri inactivate: poliomielită (injectabilă), gripă | Dacă starea generală este satisfăcătoare |

| | |
|---|---|
| Anatoxine: difterie, tetanus | Dacă starea generală este satisfăcătoare |
| Alte vaccinuri: vaccinul pentru hepatita A şi B, vaccinul pentru hepatita B, turbare, encefalita de căpuşă | Se acceptă dacă nu se reportează expunerea<br>1 săptămână pentru a preveni rezultatul pozitiv al testului la HBs antigen, din cauza vaccinului<br>Dacă starea generală este satisfăcătoare<br>Un an după contactul cu virusul |

1 Un istoric familial de CJD comportă o prezumţie de risc familial, cu excepţia cazurilor în care se stabileşte că: (a) membrul din familie afectat a avut vCJD şi nu CJD; sau (b) membrul din familie afectat nu a avut legătură genetică cu donatorul; sau (c) cauza CJD la membrul din familie afectat a fost de origine iatrogenică; sau (d) donatorul a fost testat şi se cunoaşte că are un polimorfism genetic normal pentru $PrP^c$.

2 Dacă donarea este utilizată în exclusivitate pentru fracţionarea plasmei, testarea şi perioada de suspendare pot fi reconsiderate de centrul de transfuzie sanguină.

3 Se pot face excepţii în funcţie de normele naţionale de evaluare a riscurilor.

## Boli infecţioase

### HIV/SIDA

Persoanele al căror comportament sexual le plasează în grupul de risc ridicat de contractare a bolilor infecţioase severe care pot fi transmise prin sânge trebuie respinse definitiv.

Partenerii sexuali actuali ai persoanelor cu HIV trebuie respinşi.

Partenerii sexuali anteriori ai persoanelor cu HIV sunt acceptaţi după 12 luni de la ultimul contact sexual.

### Bruceloză (confirmată)

Suspendarea pentru cel puţin doi ani de la vindecarea completă.

Perioada de suspendare nu se aplică atunci când donarea se foloseşte exclusiv pentru fracţionarea plasmei.

### Boala Chagas

Persoanele cu boala Chagas sau care au avut această boală trebuie respinse definitiv.

Sângele persoanelor care s-au născut sau au fost transfuzate în zonele unde maladia este endemică trebuie să fie utilizat doar pentru fabricarea plasmei folosită exclusiv pentru fracţionare în derivate ale plasmei, cu excepţia cazurilor de existenţă a unui test validat negativ pentru infecţia cu *T. cruzi*.

### Icter şi hepatită

Persoanele cu antecedente de icter sau hepatită pot fi, la latitudinea unei autorități medicale competente, acceptate drept donatori de sânge cu condiția unui test aprobat CE negativ la HBsAg și anti-HCV.

Persoanele care au fost în contact strâns în familie cu un caz de infecție cu hepatita B (acută sau cronică) trebuie să fie suspendate timp de șase luni din momentul contactului, cu excepția cazurilor când se demonstrează că sunt imune.

Partenerii sexuali actuali ai persoanelor cu HBV trebuie respinși, cu excepția cazurilor când se demonstrează că sunt imuni.

Partenerii sexuali anteriori ai persoanelor cu HBV sunt acceptați după 6 luni de la ultimul contact sexual. Acest termen poate fi redus la 4 luni dacă HBV NAT și anti-HBc sunt efectuate și ambele rezultate ale testelor sunt negative.

Malarie[10]

Dat fiind că interogarea donatorului privind țara (țările) în care s-a născut, a crescut sau țările pe care le-a vizitat este foarte importantă pentru o depistare eficace, fiecare centru de transfuzie trebuie să aibă o hartă actualizată a zonelor endemice și o listă alfabetică cu țările în cauză.

*Persoanele care au locuit într-o regiune cu malarie timp de o perioadă continuă de 6 luni sau mai mult în orice moment din viață:*

Aceste persoane pot deveni purtători asimptomatici de paraziți de malarie. De aceea, după fiecare revenire a acestor persoane din zonele cu malarie, se vor aplica următoarele reguli:

• Pot fi acceptate ca donatori de sânge dacă rezultatele unui test imunologic validat pentru decelarea anticorpilor anti-paraziți de malarie, efectuat la cel puțin 4 luni după ultima vizită într-o zonă cu malarie sunt negative.
• Dacă rezultatele sunt pozitive în mod repetat, donatorul trebuie respins definitiv sau reevaluat după o perioadă corespunzătoare în care testul anticorpilor poate duce la rezultate negative (se recomandă o perioadă de 3 ani).
• Dacă nu se efectuează testul, donatorul trebuie să fie respins până la efectuarea testului, cu rezultate negative.

*Persoanele care declară că au avut antecedente de malarie:*

• Trebuie să fie respinse până devin asimptomatice și nu mai urmează un tratament.
• Pot fi acceptate ca donatori de sânge dacă rezultatele unui test imunologic validat pentru decelarea anticorpilor anti-paraziți de malarie, efectuat la cel puțin 4 luni de la terminarea tratamentului / de la ultimele simptome sunt negative.

[10] Testarea şi perioadele de suspendare pot fi reconsiderate de centrul de transfuzie sanguină dacă donarea este utilizată în exclusivitate pentru fracţionarea plasmei.

• Dacă rezultatele sunt pozitive în mod repetat, donatorul trebuie respins definitiv sau reevaluat după o perioadă corespunzătoare în care testul anticorpilor poate duce la rezultate negative (se recomandă o perioadă de 3 ani).
• Dacă nu se efectuează testul, donatorul trebuie să fie respins până la efectuarea testului, cu rezultate negative.
*Persoanele care declară o boală febrilă nediagnosticată care seamănă cu malaria, în timpul sau la 6 luni de la încheierea unei vizite într-o zona endemică cu malarie:*
• Pot fi acceptate ca donatori de sânge dacă rezultatele unui test imunologic validat pentru decelarea anticorpilor anti-paraziți de malarie, efectuat la cel puțin 4 luni de la terminarea tratamentului / de la ultimele simptome sunt negative.
• Dacă rezultatele sunt pozitive în mod repetat, donatorul trebuie respins definitiv sau reevaluat după o perioadă corespunzătoare în care testul anticorpilor poate duce la rezultate negative (se recomandă o perioadă de 3 ani).
• Dacă nu se efectuează testul, donatorul trebuie să fie respins până la efectuarea testului, cu rezultate negative.

*Toate celelalte persoane care au vizitat o zonă endemică cu malarie, care nu au raportat niciun simptom clinic care seamănă cu malaria:*

• Pot fi acceptate ca donatori de sânge dacă rezultatele unui test imunologic validat pentru decelarea anticorpilor anti-paraziți de malarie, efectuat la cel puțin 4 luni după ultima vizită într-o zonă cu malarie sunt negative.
• Dacă rezultatele sunt pozitive în mod repetat, donatorul trebuie respins definitiv sau reevaluat după o perioadă corespunzătoare în care testul anticorpilor poate duce la rezultate negative (se recomandă o perioadă de 3 ani).
• Dacă nu se efectuează testul, donatorul poate fi acceptat după trecerea unei perioade de 12 luni de la întoarcerea dintr-o zonă cu malarie.

### Febra Q[11]

Persoanele pot fi acceptate după doi ani de la certificarea vindecării.

### Sifilis[1]

Persoanele pot fi acceptate după doi ani de la certificarea vindecării.

### Toxoplasmoză

Persoanele pot fi acceptate după 6 luni de la recuperarea clinică.

### Tuberculoză

Persoanele pot fi acceptate după doi ani după vindecare completă.

### Variantă a bolii Creutzfeld-Jakob

[11] Testarea şi perioadele de suspendare pot fi reconsiderate de centrul de transfuzie sanguină dacă donarea este utilizată în exclusivitate pentru fracţionarea plasmei.

Respingerea donatorilor ca măsură preventivă pentru vCJD trebuie să se bazeze pe evaluarea corespunzătoare a riscurilor.

### Virusul West Nile (VWN) [12]

Pot fi acceptați ca donatori de sânge la 28 zile de la părăsirea unei zone cu transmitere în desfășurare a bolii la oameni. Persoanele cu diagnostic de VWN pot fi acceptate la 120 zile după stabilirea diagnosticului.

## 5. Standarde specifice pentru donatori de tipuri diferite de component

### Donatori de sânge integral

O donare standard nu se va recolta de la persoanele cu greutatea sub 50 kg.

### Cantitatea de sânge donat

O donare standard de sânge integral fără anticoagulanți nu trebuie să depășească 500 mL și, de obicei, constă într-o donare de 450 mL ± 10%.

### Intervalul dintre donări de sânge integral

Bărbații pot efectua maximum 6 donări standard pe an, iar femeile 4, cu un interval minim de 2 luni între donările standard.

Se recomandă ca aceste rate de donare să nu fie depășite niciodată, indiferent de circumstanțe, și să fie acceptate de centru de transfuzie sanguină doar după un examen minuțios al obiceiurilor alimentare a populațiilor vizate şi fiind conştienți de faptul că, în afară de estimarea obișnuită a hemoglobinei şi hematocritului, ar putea fi necesare și alte investigații pentru a depista deficitul de fier al donatorilor.

### Examinări de laborator

- Concentrația hemoglobinei trebuie stabilită la fiecare donare de sânge sau componente sanguine.
- Valori minime înainte de donare:
- donatori femei: 125 g/L sau 7,8 mmol/L (Hematocrit minim = 0,38).
- donatori bărbați: 135 g/L sau 8,4 mmol/L (Hematocrit minim = 0,4).
- Pot fi acceptate donări individuale sub aceste valori după consultația cu medicii responsabili sau în conformitate cu Autoritatea competentă, pe baza normelor specifice populațiilor lor.

12 Testarea şi perioadele de suspendare pot fi reconsiderate de centrul de transfuzie sanguină dacă donarea este utilizată în exclusivitate pentru fracţionarea plasmei.

## Donatori de afereză

Supravegherea şi îngrijirea medicală a donatorilor de afereză trebuie să fie responsabilitatea unui medic instruit pentru tehnicile de afereză.

Cu excepția unor situații speciale (stabilite de medicul responsabil), donatorii pentru procedurile de afereză trebuie să corespundă criteriilor stabilite pentru donările obişnuite de sânge integral.

Persoanele cu anemie falciformă nu vor fi supuse la proceduri de afereză.

Donatorii cărora li se administrează medicamentație ce inhibă plachetele trebuie să fie respinşi temporar de la donare prin afereză plachetară.

## Frecvența donărilor şi cantitățile maxime de plasmă şi eritrocite prelevate

Volumul total de sânge al fiecărui donator trebuie estimat.

Volumul maxim extracorporal în timpul aferezei nu trebuie să fie niciodată mai mare de 20%.

Volumul recoltat (fără anticoagulant) pentru fiecare procedură de plasmafereză nu trebuie să depăşească 16% din volumul total de sânge estimat, şi nu trebuie niciodată să depăşească 750 ml, cu excepția cazurilor în care se efectuează restabilirea de lichid.

Nu se va recolta mai mult de 1,5 L de plasmă de la un donator pe săptămână.

Se vor efectua maximum de 33 proceduri de plasmafereză pe an, per donator. Aceasta constituie un volum maxim anual de recoltare de 25 litri, rezultând din volumul maxim de 750 ml plasmă (fără anticoagulant) per procedură.

Într-o procedură de afereză care implică recoltarea de plasmă, plachetele şi / sau eritrocite într-o singură procedură de afereză, volumul total al tuturor componentelor recoltate (plasma, plachete şi eritrocite) nu trebuie să depăşească 16% din volumul total de sânge cu un maxim de 750 ml (fără anticoagulant), cu excepția cazurilor în care se efectuează restabilirea de lichid.

Cantitatea totală de eritrocite nu trebuie să depăşească volumul teoretic de eritrocite care va face ca hemoglobina donatorului să fie izovolemică sub 110 g/L.

Intervalul dintre o procedură de plasmafereză sau trombocitafereză şi o donare de sânge integru sau de o singură unitate de concentrat eritrocitar de afereză (combinată sau nu cu recoltarea de plasmă şi/sau plachete) trebuie să fie de cel puțin 48 ore.

Intervalul dintre o donare de sânge integral, o recoltare de concentrat eritrocitar de afereză sau o procedură nereuşită de reinserție de eritrocite în timpul aferezei, şi următoarea procedură de afereză fără recoltarea de eritrocite trebuie să fie de cel puțin o lună. Intervalul dintre două recoltări unice de concentrat eritrocitar trebuie să fie acelaşi ca pentru recoltările de sânge integral.

### Cerințe suplimentare pentru donatorii supuşi plasmaferezei

Trebuie să se efectueze analiza proteinelor, cum ar fi calcularea proteinelor serice totale sau proteinelor plasmatice și/sau electroforeza și/sau calculul cantitativ al proteinelor singulare (în special albuminei şi IgG). Această analiză trebuie efectuată la intervale corespunzătoare, dar cel puțin o dată pe an. Proteinele totale nu trebuie să fie mai mici de 60g/L. Nivelul IgG trebuie să fie în cadrul valorilor de referință ale populației normale. Donatorii cu rezultate sub aceste limite trebuie respinși până ce IgG și nivelul proteinelor totale revin la normal.

### Cerințe suplimentare pentru donatorii supuşi plasmaferezei

Afereza plachetară nu se va face la un individ la care numărul normal al trombocitelor este sub 150 x $10^9$/L. Donatorii nu trebuie să fie supuși unei proceduri de recoltare a plachetelor prin afereză mai des de o dată la două săptămâni. Se poate face o excepție pentru un interval de donare și trombocitafereză în cazul donărilor compatibile HPA sau HLA, la latitudinea medicului responsabil de procedură.

### Cerințe suplimentare pentru donatorii supuşi unei proceduri de donare a două unități de concentrat eritrocitar de afereză

Donatorul trebuie să aibă un volum estimat de sânge de > 4 500 mL. Volumul total de sânge trebuie să fie calculat în funcție de sex, înălțime și greutate (a se vedea Anexa 1, Tabelele 1 și 2).

Înainte de fiecare donare va fi examinată hemoglobina, iar valoarea minimă trebuie să fie >140 g/L. Nivelul hemoglobinei donatorului nu trebuie să scadă după donare sub 110 g/L.

Intervalul dintre o donare de sânge integral şi donarea a 2 unități de concentrat eritrocitar trebuie să fie de cel puțin 3 luni. Intervalul dintre donarea a două unități de concentrat eritrocitar de afereză și sânge integral sau alte 2 unități de concentrat eritrocitar de afereză trebuie să fie de cel puțin 6 luni pentru femei și 4 luni pentru bărbați.

Cantitatea maximă de eritrocite recoltată nu trebuie să depășească 400 mL (fără soluția de resuspensie) pe fiecare procedură de recoltare.

Volumul total de eritrocite recoltat pe an nu trebuie să depășească valoarea acceptabilă pentru donatorii de sânge integral.

## 6. Informații acordate după donare

Donatorii de sânge trebuie să fie instruiți să informeze centrul de transfuzie sanguină în caz de apariție, după o donare, a unor semne sau simptome care indică faptul că donarea ar fi putut fi infecțioasă.

# Capitolul 3

# Standarde pentru recoltarea sângelui şi a componentelor sanguine

## 1. Spațiul pentru şedințele de recoltare

Spațiile (inclusiv cele pentru echipele mobile) trebuie să răspundă unor exigențe elementare pentru sănătatea şi siguranța atât a personalului cât şi a donatorilor în cauză, ținând cont de legislația şi reglementările relevante.

Trebuie să se asigure spațiul necesar pentru a permite intervievarea fiecărui donator, asigurându-i-se intimitatea şi respectându-se confidențialitatea.

Înainte ca spațiile să fie acceptate pentru şedințele mobile de recoltare, adecvarea acestora trebuie stabilit în funcție de criteriile următoare:

• o suprafață suficientă pentru a permite funcționarea corespunzătoare şi a i se asigura intimitatea donatorului;
• siguranța personalului şi a donatorilor;
• existența unui sistem de aerisire, alimentare cu energie electrică, iluminat, instalații sanitare, sistem fiabil de comunicare, depozitarea şi transportul sângelui.

## 2. Procedurile şi echipamentul utilizate la şedințele de recoltare

| |
|---|
| Procedura de recoltare a sângelui trebuie să asigure verificarea şi înregistrarea în siguranță a identității donatorului, precum şi legătura clară dintre donator şi sânge, componentele sanguine şi probele de sânge (Directiva 2005/62/CE Anexa 6.2.1). |

Sistemele de pungi sterile pentru sânge utilizate pentru recoltarea şi procesarea sângelui şi a componentelor sanguine trebuie să poarte marcajul CE sau să fie în conformitate cu standardele echivalente dacă sângele şi componentele sanguine sunt recoltate în alte țări. Numărul lotului din care face parte punga de sânge trebuie să fie identificabil pentru fiecare component (Directiva 2005/62/CE Anexa 6.2.2).

Procedurile de recoltare a sângelui trebuie să minimizeze riscul contaminării microbiene (Directiva 2005/62/CE Anexa 6.2.3).

Trebuie să se folosească sisteme sterile pentru recoltarea sângelui şi componentelor sanguine. Acestea trebuie să se folosească în conformitate cu instrucțiunile producătorului. Trebuie să se efectueze o verificare înainte de folosire pentru a se asigura că sistemul de recoltare folosit nu este deteriorat sau

contaminat şi că este corespunzător pentru recoltarea respectivă. Trebuie raportate furnizorului şi analizate pungile de sânge defecte.

## 3. Verificări premergătoare donației

Recipientul de sânge trebuie să fie inspectat înainte de folosire pentru a depista defecțiuni şi conținutul prescris şi aspectul soluției anticoagulante. Dacă se găseşte una sau mai multe pungi neobişnuit de umedă, toate pungile din pachet trebuie respinse.

Donatorul trebuie să fie identificat din nou imediat înaintea unei venopuncții.

## 4. Etichetare

Probele pentru laborator trebuie să se preleve în timpul donării şi să fie depozitate adecvat înainte de testare (Directiva 2005/62/CE Anexa 6.2.4).

Procedura utilizată pentru etichetarea registrelor, pungilor de sânge şi a probelor de laborator cu număr de donare trebuie să elimine orice risc de eroare în identificare sau identificare greşită (Directiva 2005/62/CE Anexa 6.2.5).

Probele pentru laborator trebuie să se preleve în timpul fiecărei donări. Trebuie să se stabilească proceduri pentru a minimaliza riscul contaminării microbiene a sângelui recoltat sau deteriorării probei şi pentru a preveni o posibilă identificare greşită a probelor.

La momentul recoltării, recipientul de sânge precum şi cel cu probele recoltate pentru testare trebuie să fie etichetate pentru a identifica în mod unic donarea respectivă. Sistemul de etichetare trebuie să respecte legislația națională şi acordurile internaționale relevante.

Donarea trebuie identificată cu un număr unic de identificare lizibil atât cu ochiul liber cât şi de către un mecanism. Sistemul de etichetare trebuie să permită o trasabilitate deplină a tuturor datelor relevante înregistrate de centrul de transfuzie sanguină despre donator şi donare.

Trebuie să se verifice cu atenție detaliile de identificare ale donatorului comparativ cu etichetele emise pentru donarea respectivă.

Eticheta producătorului de pe recipientele de sânge (pungi de plastic şi sisteme de ambalare) trebuie să conțină următoarele informații lizibile cu ochiul liber :

- denumirea şi adresa producătorului;
- denumirea pungii de sânge şi/sau denumirea materialului pungii de plastic de sânge;
- denumirea, compoziția şi volumul anticoagulantului sau soluției aditive (dacă există);
- numărul de catalog al produsului şi numărul lotului.

## 5. Venopuncție, sângerare şi amestecare

### Pregătirea locului de venopuncție

Pielea de la  locul de venopuncție nu trebuie să prezinte leziuni, incluziv eczeme.

Locul de venopuncție trebuie să se pregătească folosind o procedură de dezinfectare stabilită şi validată. Soluția antiseptică trebuie să se usuce complet înainte de venopuncție.

Zona pregătită nu trebuie atinsă cu degetele înainte ca acul să fie introdus în venă.

Eficacitatea procedurii de dezinfecție trebuie să fie monitorizată şi trebuie să se ia măsuri de remediere dacă este cazul.

### Puncția venoasă reuşită şi amestecarea corectă

Acul trebuie introdus în venă de la prima încercare.

Se acceptă o a doua venopuncție cu un ac nou în celălalt braț, dacă nu este compromisă sterilitatea bacteriană a sistemului.

Dacă se foloseşte o soluție anticoagulantă la recoltare, punga de recoltare trebuie să fie amestecată uşor imediat după începerea recoltării şi la intervale regulate ulterior pe parcursul întregii durate a recoltării. Fluxul de sânge trebuie să fie suficient şi neîntrerupt.

Trebuie să se specifice şi să se controleze timpul de recoltare maxim pentru acceptarea donării pentru procesarea componentelor. Donările ce depăşesc perioada maximă trebuie să fie înregistrate şi eliminate.

Dacă durata recoltării depăşeşte 12 minute, sângele nu trebuie să fie utilizat pentru prepararea plachetelor.

Dacă durata recoltării depăşeşte 15 minute, plasma nu trebuie să fie utilizată pentru transfuzia directă sau pentru prepararea factorilor de coagulare;

Când se amestecă manual, punga de sânge trebuie să fie inversată la fiecare 30-45 de secunde. Când se foloseşte un sistem de amestecare automată, este nevoie de un sistem validat corespunzător.

După donare, numărul donării trebuie să fie verificat pe toate registrele, pungile cu sânge şi probele de laborator. Etichetele cu numărul donării pentru o anumită donare ce nu au fost folosite trebuie să fie distruse printr-o procedură controlată. Trebuie să existe proceduri de prevenire a etichetării greşite.

Trebuie să se documenteze fiecare activitate aferentă donării. Aceasta se aplică şi oricăror donări nereuşite, respingerii unui donator, reacţiilor adverse şi a episoadelor adverse. Registrele de selectare a donatorilor şi evaluarea finală trebuie să fie semnate de un intervievator autorizat.

## 6. Gestionarea recipientelor şi probelor pline

După recoltarea sângelui, pungile de sânge trebuie gestionate într-un mod care să păstreze calitatea sângelui şi la o temperatură de depozitare şi transport care să fie adecvată cerinţelor de procesare suplimentare (Directiva 2005/62/CE Anexa 6.2.6).

Este necesară existenţa unui sistem care să asigure faptul că fiecare donare poate fi identificată în legătură cu sistemul de recoltare şi prelucrare în cadrul căruia a fost recoltat şi / sau processat (Directiva 2005/62/CE Anexa 6.2.7).

Trebuie să se verifice punga cu sânge după donare pentru a depista orice defecţiune. În timpul separării de donator, este obligatoriu să existe o metodă deosebit de eficace de etanşare a tubulaturii.

Punga cu sânge şi probele aferente nu trebuie să fie luate de la patul donatorului până nu s-a verificat etichetarea corectă.

După recoltare, pungile cu sânge trebuie să fie depozitate imediat într-un mediu cu temperatură controlată şi transportate la locul de procesare în condiţii de temperatură corespunzătoare pentru componentul care va fi pregătit. Trebuie să existe date de validare pentru a demonstra că depozitarea după recoltare şi metoda de transport menţin sângele în intervalul de temperatură specificat pe parcursul perioadei de transportare.

## 7. Cerinţe speciale pentru afereză

Separarea şi recoltarea componentelor sanguine prin separatoare celulare necesită spaţii de o suprafaţă corespunzătoare, repararea şi întreţinerea în mod regulat a dispozitivelor şi personal instruit corespunzător care să acţioneze dispozitivele în cauză.

Donatorul trebuie monitorizat îndeaproape în timpul procedurii şi trebuie să existe în apropiere un medic obişnuit cu toate aspectele aferezei pentru a oferi asistenţă şi îngrijiri medicale de urgenţă în cazul unei reacţii adverse.
Recoltarea de concentrat granulocitar corespunzător prin afereză necesită o premedicaţie a donatorului. Trebuie să se evalueze riscul la care este expus donatorul în funcţie de beneficiul estimat al posibilului beneficiar.

### Returnarea eritrocitelor la donatorii supuşi aferezei manuale

Dat fiind că cel mai mare pericol în cazul aferezei manuale constă într-un schimb accidental între două pungi de concentrat eritrocitar în timpul centrifugării acestora şi returnarea la donatorii individuali, trebuie să existe un sistem fiabil de identificare.

## 8. Depozitar pentru probele arhivate

Dacă se păstrează probele arhivate de la donatori, atunci trebuie să existe proceduri pentru a prescrie folosirea şi eliminarea finală.

# Capitolul 4

# Standarde pentru procesarea componentelor sanguine, depozitare şi distribuţie

## 1. Procesare

Întregul echipament şi dispozitivele tehnice se vor utiliza în conformitate cu procedurile validate (Directiva 2005/62/CE Anexa 6.4.1)

Procesarea componentelor sanguine trebuie efectuată utilizând procedurile validate şi corespunzătoare, inclusiv măsuri pentru a evita riscul de contaminare şi activitatea microbiană în componentele sanguine preparate (Directiva/2005/62/CE Anexa 6.4.2).

Spaţiile folosite pentru procesarea componentelor sanguine trebuie să fie păstrate în condiţii de curăţenie şi igienă şi trebuie să se monitorizeze nivelul de contaminare microbiană a echipamentelor esenţiale, suprafeţelor şi mediului zonelor de procesare.

Procedurile trebuie să detalieze specificaţiile materialelor ce vor influenţa calitatea componentului sanguin final. Mai exact, specificaţiile trebuie să existe pentru sânge şi componente sanguine (componente intermediare şi finale), materiale de început, soluţiile aditive, material de ambalare primară (pungi) şi echipament.

Trebuie să se creeze şi să se valideze proceduri pentru toate activităţile de preparare. Acestea trebuie să includă limitele de timp pentru procesarea componentelor sanguine.

Trebuie să se folosească dispozitive sterile de legătură conform unei proceduri validate. Legătura rezultată trebuie să fie verificată din punct de vedere a alinierii satisfăcătoare şi integritatea sa trebuie aprobată. După validare, legăturile stabilite folosind dispozitive sterile de conectare sunt considerate un sistem închis de preparare.

## 2. Etichetarea şi informaţii despre componente

În toate etapele, pungile trebuie etichetate cu informaţiile relevante de identificare. În lipsa unui sistem computerizat validat pentru a controla statusul unităţilor de sânge şi componente sanguine, etichetarea trebuie să facă distincţia clară dintre unităţile eliberate din carantina şi cele neeliberate. (Directiva 2005/62/CE Anexa 6.5.1)

Sistemul de etichetare pentru sângele recoltat, componentele sanguine intermediare şi cele finite şi probele trebuie să identifice fără echivoc tipul conţinutului şi să fie conforme cu cerinţele de etichetare şi trasabilitate menţionate în Articolul 14 al Directivei 2002/98/CE şi Directivei 2005/61/CE. Eticheta pentru un component sanguin final trebuie să fie conformă cerinţelor Anexei III la Directiva 2002/98/CE (Directiva 2005/62/CE Anexa 6.5.2).

Pentru sângele autolog şi componentele sanguine, eticheta trebuie să fie conformă cu Articolul 7 al Directivei 2004/33/CE şi cerinţele suplimentare pentru donările autologe specificate în Anexa IV la respectiva Directivă (Directiva 2005/62/CE Anexa 6.5.3).

Înainte de folosire, toate componentele sanguine trebuie etichetate cu informaţiile relevante de identificare. Tipul de etichetă care urmează a fi utilizată precum şi metodologia de etichetare trebuie stabilite în proceduri scrise. Pentru a elimina erorile de transcriere, informaţiile esenţiale trebuie oferite în format lizibil automatizat.

Centrul de transfuzie sanguină responsabil de prepararea componentelor sanguine trebuie să le ofere utilizatorilor clinici de componente sanguine informaţiile despre folosirea acestora, compoziţia şi orice condiţii speciale ce nu apar pe eticheta componentului.

## 3. Eliberarea componentelor sanguine

Trebuie să existe un sistem sigur pentru a preveni eliberarea din carantină unei unităţi sanguine sau a unui component sanguin până ce nu sunt îndeplinite cerinţele obligatorii stipulate în Directiva 2005/62/CE. Fiecare centru de transfuzie sanguină trebuie să poată demonstra că sângele sau un component sanguin a fost eliberat formal de către o persoană autorizată. Documentaţia trebuie să demonstreze că înaintea eliberării componentului sanguin, toate formularele cu declaraţiile, istoricul medical relevant şi rezultatele testelor *îndeplinesc toate* criteriile de acceptare (Directiva 2005/62/CE Anexa 6.6.1)

Înainte de eliberarea din carantină, sângele şi componentele sanguine trebuie păstrate, din punct de vedere administrativ şi fizic, separate de sângele şi componentele sanguine eliberate. În lipsa unui sistem computerizat validat pentru a controla statusul sângelui şi componentelor sanguine, etichetarea trebuie să facă distincţia clară dintre unităţile eliberate şi cele neeliberate. (Directiva 2005/62/CE Anexa 6.6.2)

Fiecare centru de transfuzie sanguină trebuie să poată demonstra că sângele sau un component sanguin a fost aprobat spre a fi eliberat de către o persoană autorizată asistată, de preferat, de sisteme

tehnologice informaționale aprobate. Specificațiile pentru eliberarea componentelor sanguine trebuie să fie definite, validate şi documentate.

Dacă procesul de eliberare este computerizat, trebuie îndeplinite următoarele cerințe:

• Sistemul computerizat trebuie validat în vederea siguranței depline că nu există posibilitatea de eliberare a sângelui şi a componentelor sanguine care nu au trecut toate testele sau care nu corespund criteriilor de selectare a donatorilor.
• Introducerea manuală a datelor esențiale, cum ar fi rezultatele testelor de laborator, necesită verificarea independentă de către o a doua persoană autorizată.
• Sistemul computerizat trebuie să blocheze eliberarea sângelui sau a componentelor sanguine considerate a nu fi acceptabile pentru eliberare. Trebuie să existe şi opțiunea de blocare a eliberării oricărei donări viitoare de la donatorul respectiv.

În absența unui sistem computerizat pentru controlul stării componentelor sau în cazul unei defecțiuni a sistemului, trebuie îndeplinite următoarele cerințe:

• Eticheta componentului sanguin trebuie să includă starea componentului şi trebuie să se deosebească în mod clar de componentul neeliberat (ținut în carantină);
• Documentația trebuie să ateste că toate formularele cu declarațiile donatorului, istoricul medical relevant şi rezultatele testelor au fost verificate de o persoană autorizată înainte de eliberarea unui component;
• Înainte de eliberarea finală a componentului, dacă sângele sau componentul (componentele) sanguin(e) a (au) fost preparat(e) de la un donator care a mai donat şi cu alte ocazii, trebuie să se consulte registrele pentru a se asigura că documentele actuale reflectă în mod corect istoricul donatorului.

Trebuie să existe un sistem cu carantină administrativă şi fizică pentru sânge şi componentele sanguine pentru a se asigura că acestea nu sunt eliberate decât dacă s-au îndeplinit toate cerințele obligatorii.

În cazul în care componentul final nu este eliberat din cauza unei infecții confirmate cu virusul hepatitei B, C sau HIV 1/2 (Directiva 2002/98/CE, Anexa IV), trebuie efectuată o verificare pentru a se identifica toate componentele de la aceeaşi donare şi componentele preparate din donările anterioare ale donatorului identificat. Dosarul donatorului se va actualiza imediat (Directiva 2005/62/CE Anexele 6.6.3, 6.3.2 şi 6.3.3).

În cazul în care un component final nu este eliberat din cauza unui impact posibil asupra siguranței pacientului, trebuie să se identifice toate celelalte componente implicate şi trebuie să se ia măsurile corespunzătoare. Trebuie să se efectueze o verificare pentru a se asigura (dacă este cazul) că toate componentele de la aceeaşi donare (aceleaşi donări) şi componentele preparate din donările anterioare ale donatorului (donatorilor) sunt identificate.

Documentația despre donator trebuie să fie actualizată imediat pentru a se asigura, dacă este cazul, că donatorul (donatorii) nu mai poate (pot) dona.

## 4. Depozitare şi distribuţie

Sistemul de calitate al centrului de transfuzie trebuie să asigure că, în ceea ce priveşte sângele şi componentele sanguine destinate produselor medicinale, cerinţele de depozitare şi distribuţie sunt conforme Directivei 2003/94/CE (Directiva 2005/62/CE Anexa 7.1).

Procedurile de depozitare şi distribuţie trebuie validate pentru a asigura calitatea sângelui şi a componentelor sanguine pe durata întregii perioade de depozitare şi pentru a evita amestecul de componente sanguine. Toate acţiunile de transport şi depozitare, inclusiv recepţie şi distribuţie, trebuie stabilite în proceduri şi specificaţii scrise (Directiva 2005/62/CE Anexa 7.2).

Activităţile obişnuite de depozitare şi distribuţie trebuie să se desfăşoare în siguranţă şi într-un mod controlat pentru a asigura calitatea componentului pe parcursul întregii perioade de depozitare şi pentru a exclude erorile de identificare a componentelor sanguine.

Toate acţiunile de transport şi depozitare, inclusiv recepţie şi distribuţie, trebuie stabilite în proceduri şi specificaţii scrise.

Trebuie să se controleze, să se monitorizeze şi să se verifice condiţiile de depozitare. Trebuie să existe alarme corespunzătoare, verificate în mod regulat; toate verificările trebuie să fie documentate. Trebuie stabilite acţiuni corespunzătoare întreprinse în cazul declanşării alarmelor.

Depozitarea şi transportul intermediare trebuie să aibă loc conform condiţiilor definite pentru a se asigura că se respectă cerinţele.

Înainte de distribuţie componentele sanguine trebuie inspectate vizual.

Trebuie să existe un registru care să identifice persoana distribuitoare şi instituţia de destinaţie a componentelor.

Sângele autolog şi componentele sanguine, precum şi componentele sanguine recoltate şi pregătite în scopuri specifice trebuie depozitate separat (Directiva 2005/62/CE/Anexa 7.3).

Zonele de depozitare trebuie să asigure o separare eficace de materialele sau componentele în carantină şi cele eliberate. Trebuie să existe o zonă separată pentru depozitarea componentelor şi materialelor respinse.

Vor fi păstrate dosare adecvate privind inventarul şi distribuţia (Directiva 2005/62/CE/Anexa 7.4).

Ambalarea trebuie să păstreze integritatea unităţilor sanguine şi temperatura de depozitare a sângelui şi componentelor sanguine în timpul distribuţiei şi transportului (Directiva 2005/62/CE/Anexa 7.2).

Returnarea sângelui şi a componentelor sanguine în inventar pentru re-eliberarea ulterioară poate fi acceptată doar atunci când toate cerinţele şi procedurile de calitate stipulate de centrul sanguin sunt îndeplinite, pentru a asigura integritatea componentului sanguin (Directiva 2005/62/CE Anexa 7.6).

Componentele sanguine nu trebuie returnate centrului de transfuzie sanguină pentru o distribuție ulterioară decât dacă există o procedură de returnare a componentelor sanguine reglementată printr-un contract şi dovezi clare că toate condițiile convenite de depozitare pentru fiecare component sanguin returnat au fost respectate. Înainte de distribuția ulterioară, registrele trebuie să identifice dacă s-a inspectat componentul sanguin înainte de re-emitere.

## 5. Iradierea componentelor sanguine

Procesul de iradiere trebuie să asigure că nicio parte din component nu primeşte o doză mai mică de 25 Gray sau mai mare de 50 Gray. Timpul de expunere trebuie stabilit pentru a se asigura că sângele şi toate componentele sanguine primesc doza minimă recomandată specificată, fără ca o parte să primească mai mult decât doza recomandată. Trebuie să se stabilească în mod obişnuit cantitatea de radiațiiaechipamentului
Timpul de expunere trebuie să fie standardizat pentru fiecare sursă de iradiere şi revalidat la intervale adecvate de timp.

Trebuie să se folosească indicatorii de radiații ca mod de diferențiere a sângelui şi componentelor sanguine radiate de cele neradiate. O procedură bine stabilită trebuie să asigure separarea componentelor care nu au fost iradiate de cele care au fost iradiate.

Componentele eritrocitare pot fi iradiate până la 28 zile de la recoltare. Componentele celulare iradiate trebuie transfuzate cât mai curând posibil dar nu mai târziu de 14 zile de la iradiere, şi, în orice caz, nu mai târziu de 28 de zile de la recoltare. Cerințe mai stringente sunt incluse în Monografiile specifice ale componentelor (a se vedea Capitolul 5).

## 6. Deleucocitarea

Procesele folosite pentru deleucocitare trebuie să fie validate. Validarea trebuie să fie efectuată de către centrul de transfuzie sanguină, folosind instrucțiunile producătorului privitoare la eliminarea leucocitelor şi alte aspecte ale asigurării calității componentelor (inclusiv ale plasmei pentru fracționare).

Trebuie să se folosească o metodă corespunzătoare aprobată pentru numărarea leucocitelor, conform controlului calității.

## 7. Siguranța împotriva bacteriilor

Trebuie să se implementeze un program sistematic care să asigure siguranța împotriva bacteriilor în cazul procedurilor de recoltare şi prelucrare a sângelui.

Capitolul 5

# Monografiile componentelor

**Partea A. Componente din sânge integral**
**Partea B. Componente din eritrocite**
**Partea C. Componente din trombocite**
**Partea D. Componente din plasmă**
**Partea E. Componente din leucocite**

# Monografiile componentelor

# Partea A. Componente din sânge integral

## Sânge integral

### 1. Definiții şi proprietăți

*Sângele integral* este sângele prelevat de la un donator corespunzător şi recoltat folosind un anticoagulant şi un recipient steril şi apirogen. *Sângele integral* este utilizat în principal ca materie primă pentru prepararea componentelor sanguine. *Sângele integral* pentru transfuzie se foloseşte fără prelucrare ulterioară.

*Sângele integral* pentru transfuzie nu trebuie să conțină anticorpi neobişnuiți importanți din punct de vedere clinic.

### 2. Prepararea

Aşa cum reiese din definiție, nu este nevoie de preparare (post-donare) pentru a obține sânge integral.

### 3. Cerințe şi controlul calității

Tabelul 5A-1 enumeră cerințele. Este posibil să fie nevoie de teste suplimentare pentru a respecta cerințele naționale (a se vedea şi Capitolul 9 *Standarde de verificare a markerilor infecțioşi*).

Tabelul 5A-1

| **Parametru de verificat** | **Cerințe** | **Frecvența verificării*** |
|---|---|---|
| ABO, RhD | Grupare | Toate unitățile |
| Anticorpi Anti-HIV 1 & 2 | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unitățile |
| HBsAg | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unitățile |
| Anticorpi anti-HCV | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unitățile |
| Volum | 450 mL ± 50 mL (fără anticoagulant)<br>O donare non-standard trebuie etichetată corespunzător | 1% din toate unitățile cu minim 4 unități pe lună |
| Hemoglobină | Minim 45 g per unitate | 4 unități pe lună |
| Hemoliză la finalul depozitării | < 0,8% din masa eritrocitară | 4 unități pe lună |

***** Unde diferă de „toate unitățile", frecvența de verificare este o indicație a frecvenței minime şi trebuie să se folosească CSP pentru a reduce la minim riscul unei abateri de la proces.

## 4. Depozitare şi transport

*Sângele integral* pentru transfuzie trebuie păstrat la o temperatură controlată, de ex. între + 2°C şi + 6°C. Timpul de păstrare depinde de soluția de anticoagulant/conservant folosită. De exemplu, durata de păstrare în CPDA-1 este de 35 de zile. Sistemele de transport validate trebuie să asigure că temperatura nu depăşeşte + 10°C pe tot parcursul perioadei maxime de transport de 24 de ore.

*Sângele integral* pentru prepararea componentelor sanguine poate fi păstrat până la 24 de ore în condiții validate pentru a menține temperatura între 20°C şi 24°C, condiție preliminară pentru producția preparatelor plachetare din sânge integral.

## 5. Etichetare

Etichetarea trebuie să respecte legislația națională şi acordurile internaționale relevante. Următoarele informații date trebuie să fie prezente pe etichetă sau incluse în broşura informativă despre component, după caz:

- datele de identificare ale producătorului;
- numărul unic de identificare;
- denumirea componentului sanguin;
- grupurile ABO şi RhD;
- fenotipurile grupului sanguin, altele decât ABO şi RhD (opțional);
- data donării;
- data expirării;
- denumirea soluției anticoagulante;
- informații suplimentare despre component: iradiat, etc. (dacă este cazul);
- volumul sau greutatea componentului sanguin;
- temperatura de depozitare;
- dacă respectivul component nu trebuie folosit pentru transfuzie în cazul în care există hemoliză anormală sau alt tip de deteriorare;
- dacă respectivul component trebuie administrat printr-un filtru de 150 - 200µm.

## 6. Avertismente

Compatibilitatea *Sângelui integral* pentru transfuzie cu beneficiarul trebuie verificată prin teste pre-transfuzie corespunzătoare.

Beneficiarii femei cu RhD negativ la vârsta de reproducere sau mai mici nu trebuie să fie transfuzate, de preferat, cu eritrocite de la donatori cu RhD pozitiv.

Se formează microagregate în timpul depozitării.

*Sângele integral* pentru transfuzie nu este recomandat la:

- anemie fără pierderea volumului sanguin;
- intoleranță la plasmă;
- intoleranță din cauza aloimunizării împotriva antigenilor de leucocite.

Reacțiile adverse includ:

• reacție hemolitică la transfuzie;
• reacție non-hemolitică la transfuzie (în principal, frisoane, febră şi urticarie);
• anafilaxie;
• aloimunizare împotriva antigenilor eritrocitari şi HLA;
• afecțiuni pulmonare acute din cauza transfuziei (TRALI);
• purpură post-transfuzională;
• boală grefă împotriva gazdei (GvHD);
• sepsis provocat de contaminare bacteriană;
• transmiterea de infecții (hepatită, HIV etc.) sunt posibile în ciuda selecției cu atenție a donatorului şi procedurilor de verificare;
• sifilisul poate fi transmis dacă un component este depozitat mai puțin de 96 de ore la + 4°C;
• transmiterea de protozoare (de ex., malaria) poate apărea în cazuri rare;
• transmiterea altor patogeni pentru care nu se testează sau care nu sunt depistați;
• intoxicații cu citrat a nou-născuților şi pacienților cu dereglări ale funcției hepatice;
• dezechilibru biochimic în cazul transfuziilor masive (de ex., hiperpotasemie);
• supraîncărcare circulatorie asociată transfuziei.
• supraîncărcare cu fier.

## Sânge integral, deleucocitat

### 1. Definiții şi proprietăți

*Sângele integral, deleucocitat (DL)* este un component derivat din *Sângele integral* prin eliminarea leucocitelor până la conținutul maxim rezidual.

*Sângele integral, DL* conține un conținut minim de hemoglobină de 43 g. *Sângele integral, DL* conține în mod normal mai puțin de 1,0 x $10^6$ leucocite.

### 2. Prepararea

În general, se foloseşte o tehnică de filtrare pentru a produce *Sânge integral, DL*. Standardul folosit este deleucocitarea pre-depozitare în decurs de 48 de ore de la donare.

### 3. Cerințe şi controlul calității

Tabelul 5A-2 enumeră cerințele. Este posibil să fie nevoie de teste suplimentare pentru a respecta cerințele naționale (a se vedea şi Capitolul 9 *Standarde de verificare a markerilor infecțioşi*).

| Tabelul 5A-2**Parametru de verificat** | **Cerințe** | **Frecvența verificării*** |
|---|---|---|
| ABO, RhD | Grupare | Toate unitățile |
| Anticorpi Anti-HIV 1 & 2 | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unitățile |
| HBsAg | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unitățile |
| Anticorpi anti-HCV | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unitățile |
| Volum | 450 ± 50 mL<br>volumul (fără anticoagulant) O donare non-standard trebuie etichetată corespunzător | 1% din toate unitățile cu minim 4 unități pe lună |
| Hemoglobină | Minimum 43 g per unitate | 1% din toate unitățile cu minimum 4 unități pe lună |
| Leucocite reziduale** | < 1 x $10^6$ per unitate prin numărare | 1% din toate unitățile cu minimum 10 unități pe lună |
| Hemoliză la finalul depozitării | < 0,8% din masa eritrocitară | 4 unități pe lună |

* Unde diferă de „toate unitățile”, frecvența de verificare este o indicație a frecvenței minime și trebuie să se folosească CSP pentru a reduce la minim riscul unei abateri de la proces.
** Această cerință va fi considerată îndeplinită dacă 90% din unitățile testate au valorile indicate.

## 4. Depozitare şi transport

*Sângele integral, DL* trebuie păstrat la o temperatură controlată, între + 2°C și + 6°C. Timpul de păstrare depinde de soluția de anticoagulant/conservant folosită. De exemplu, durata de păstrare în CPDA-1 este de 35 de zile.

Sistemele de transport validate trebuie să asigure că temperatura nu depășește + 10°C pe tot parcursul perioadei maxime de transport de 24 de ore.

## 5. Etichetare

Etichetarea trebuie să respecte legislația națională și acordurile internaționale relevante. Următoarele informații date trebuie să fie prezente pe etichetă sau incluse în broșura informativă despre component, după caz:
• datele de identificare ale producătorului;
• numărul unic de identificare;
• denumirea componentului sanguin;
• grupurile ABO și RhD;
• fenotipurile grupului sanguin, altele decât ABO și RhD (opțional);
• data donării;
• data expirării;
• denumirea soluției anticoagulante;
• informații suplimentare despre component: iradiat, etc. (dacă este cazul);
• volumul sau greutatea componentului sanguin;
• temperatura de depozitare;
• dacă respectivul component nu trebuie folosit pentru transfuzie în cazul în care există hemoliză anormală sau alt tip de deteriorare;
• dacă respectivul component trebuie administrat printr-un filtru de 150 - 200μm.

## 6. Avertismente

Compatibilitatea *Sângelui integral, DL* cu beneficiarul trebuie verificată prin teste potrivite pre-transfuzie.
Beneficiarii femei cu RhD negativ la vârsta de reproducere sau mai mici nu trebuie să fie transfuzate, de preferat, cu eritrocite de la donatori cu RhD pozitiv.
*Sângele integral, DL* nu este recomandat la:
• anemie fără pierderea volumului sanguin;
• intoleranță la plasmă.
Reacțiile adverse includ:
• reacție hemolitică la transfuzie;
• reacție non-hemolitică la transfuzie (în principal, frisoane, febră și urticarie);
• anafilaxie;
• aloimunizare împotriva antigenilor eritrocitari și HLA;
• afecțiuni pulmonare acute din cauza transfuziei (TRALI);
• purpură post-transfuzională;
• boală grefă împotriva gazdei (GvHD);
• sepsis provocat de contaminare bacteriană;
• transmiterea de infecții (hepatită, HIV etc.) sunt posibile în ciuda selecției cu atenție a donatorului și procedurilor de verificare;
• sifilisul poate fi transmis dacă un component este depozitat mai puțin de 96 de ore la + 4°C;
• transmiterea de protozoare (de ex., malaria) poate apărea în cazuri rare;
• transmiterea altor patogeni pentru care nu se testează sau care nu sunt depistați;
• intoxicații cu citrat a nou-născuților și pacienților cu dereglări ale funcției hepatice;
• dezechilibru biochimic în cazul transfuziilor masive (de ex., hiperpotasemie);
supraîncărcare circulatorie;
• supraîncărcare cu fier.

# Monografiile componentelor

# Partea B. Componente din eritrocite

## Concentrate eritrocitare

### 1. Definiții și proprietăți

*Concentratele eritrocitare* se obțin prin îndepărtarea părții majoritare de plasmă din *Sângele integral.*

*Concentratele eritrocitare* conțin și o parte mai mare din leucocitele din sângele integral (aproximativ 2,5 și 3,0 x $10^9$ celule) și un conținut variabil de plachete în funcție de metoda de centrifugare.

### 2. Prepararea

Pentru prepararea *componentelor eritrocitare,* plasma este înlăturată din *Sângele integral* după centrifugare.

### 3. Cerințe și controlul calității

Tabelul 5B-1 enumeră cerințele. Este posibil să fie nevoie de teste suplimentare pentru a respecta cerințele naționale (a se vedea și Capitolul 9 *Standarde de verificare a markerilor infecțioși*).

Tabelul 5B-1

| **Parametru de verificat** | **Cerințe** | **Frecvența verificării*** |
|---|---|---|
| ABO, RhD | Grupare | Toate unitățile |
| Anticorpi Anti-HIV 1 & 2 | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unitățile |
| HBsAg | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unitățile |
| Anticorpi anti-HCV | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unitățile |
| Volum | 280 ± 50 mL | 1% din toate unitățile |
| Hematocrit | 0,65-0,75 | 4 unități pe lună |
| Hemoglobină | minim 45 g per unitate | 4 unități pe lună |
| Hemoliză la finalul depozitării | < 0,8% din masa eritrocitară | 4 unități pe lună |

***** Unde diferă de „toate unitățile", frecvența de verificare este o indicație a frecvenței minime și trebuie să se folosească CSP pentru a reduce la minim riscul unei abateri de la proces.

### 4. Depozitare și transport

*Concentratele eritrocitare* trebuie păstrate la o temperatură controlată, între + 2°C și + 6°C. Timpul de păstrare depinde de soluția de anticoagulant/conservant folosită. De exemplu, durata de păstrare în CPDA-1 este de 35 de zile.

Sistemele de transport validate trebuie să asigure că temperatura nu depășește + 10°C pe tot parcursul perioadei maxime de transport de 24 de ore.

## 5. Etichetarea

Etichetarea trebuie să respecte legislația națională și acordurile internaționale relevante. Următoarele informații date trebuie să fie prezente pe etichetă sau incluse în broșura informativă despre component, după caz:

• datele de identificare ale producătorului;
• numărul unic de identificare;
• denumirea componentului sanguin;
• grupurile ABO și RhD;
• fenotipurile grupului sanguin, altele decât ABO și RhD (opțional);
• data donării;
• data expirării;
• denumirea soluției anticoagulante;
• informații suplimentare despre component: iradiat, etc. (dacă este cazul);
• volumul sau greutatea componentului sanguin;
• temperatura de depozitare;
• dacă respectivul component nu trebuie folosit pentru transfuzie în cazul în care există hemoliză anormală sau alt tip de deteriorare;
• dacă respectivul component trebuie administrat printr-un filtru de 150 - 200μm.

## 6. Avertismente

Se formează microagregate în timpul depozitării.

Compatibilitatea *concentratelor eritrocitare* cu beneficiarul trebuie verificată prin teste potrivite pre-transfuzie.

Beneficiarii femei cu RhD negativ la vârsta de reproducere sau mai mici nu trebuie să fie transfuzate, de preferat, cu eritrocite de la donatori cu RhD pozitiv.

*Concentratele eritrocitare* nu se recomandă în cazuri de:

• intoleranță la plasmă;
• intoleranță din cauza aloimunizării împotriva antigenilor de leucocite;
• transfuzia de substituție la nou-născuți, cu excepția cazului în care se adaugă plasmă suplimentară.

Reacțiile adverse includ:

• reacție hemolitică la transfuzie;
• reacție non-hemolitică la transfuzie (în principal, frisoane, febră și urticarie);
• anafilaxie;
• aloimunizare împotriva antigenilor eritrocitari și HLA;
• afecțiuni pulmonare acute din cauza transfuziei (TRALI);
• purpură post-transfuzională;
• boală grefă împotriva gazdei (GvHD);

• sepsis provocat de contaminare bacteriană;
• transmiterea de infecţii (hepatită, HIV etc.) sunt posibile în ciuda selecţiei cu atenţie a donatorului şi procedurilor de verificare;
• sifilisul poate fi transmis dacă un component este depozitat mai puţin de 96 de ore la + 4°C;
• transmiterea de protozoare (de ex., malaria) poate apărea în cazuri rare;
• transmiterea altor patogeni pentru care nu se testează sau care nu sunt depistaţi;
• intoxicaţii cu citrat a nou-născuţilor şi pacienţilor cu dereglări ale funcţiei hepatice;
• dezechilibru biochimic în cazul transfuziilor masive (de ex., hiperpotasemie);
• supraîncărcare circulatorie asociată transfuziei.
• supraîncărcare cu fier.

## Concentrat eritrocitar cu stratul leucoplachetar îndepărtat

### 1. Definiţii şi proprietăţi

*Concentratul eritrocitar cu stratul leucoplachetar îndepărtat (CESL)*

este un component eritrocitar pregătit prin îndepărtarea unei părţi majoritare de plasmă şi stratului leucoplachetar din *Sânge integral.*

*Concentratul eritrocitar, SL* conţine o hemoglobină minimă de 43 g. Hematocritul este între 0,65 şi 0,75.

*Concentratul eritrocitar, SL* conţin în mod normal mai puţin 1,2 x $10^9$ leucocite şi un conţinut variabil de plachete în funcţie de metoda de centrifugare.

### 2. Prepararea

*Concentratul eritrocitar, SL* derivă din sângele integral prin centrifugare. Plasma şi 20 până la 60 mL de strat leucoplachetar sunt îndepărtate din sângele integral după centrifugare, ducând la pierderea a 10 până la 30 mL de eritrocite din *sânge integral*. Se reţine plasmă suficientă pentru a obţine un hematocrit de 0,65 - 0,75.

### 3. Cerinţe şi controlul calităţii

Tabelul 5B-2 enumeră cerinţele. Este posibil să fie nevoie de teste suplimentare pentru a respecta cerinţele naţionale (a se vedea şi Capitolul 9 *Standarde de verificare a markerilor infecţioşi*).

Tabelul 5B-2

| **Parametru de verificat** | **Cerințe** | **Frecvența verificării*** |
|---|---|---|
| ABO, RhD | Grupare | Toate unitățile |
| Anticorpi Anti-HIV 1 & 2 | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unitățile |
| HBsAg | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unitățile |
| Anticorpi anti-HCV | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unitățile |
| Volum | 250 ± 50 mL | 1% din toate unitățile |
| Hematocrit | 0,65-0,75 | 4 unităţi pe lună |
| Hemoglobină | Minim 43 g per unitate | 4 unităţi pe lună |
| Conţinut rezidual de leucocite** | $<1,2 \times 10^9$ per unitate | 4 unităţi pe lună |
| Hemoliză la finalul depozitării | < 0,8% din masa eritrocitară | 4 unităţi pe lună |

* Unde diferă de „toate unitățile", frecvența de verificare este o indicație a frecvenței minime și trebuie să se folosească CSP pentru a reduce la minimum riscul unei abateri de la proces.
** Această cerință va fi considerată îndeplinită dacă 90% din unitățile testate au valorile indicate.

## 4. Depozitare şi transport

*Concentratul eritrocitar, SL* trebuie păstrat la o temperatură controlată, între + 2°C şi + 6°C. Timpul de păstrare depinde de soluția de anticoagulant/conservant folosită. De exemplu, durata de păstrare în CPDA-1 este de 35 de zile.

Sistemele de transport validate trebuie să asigure că temperatura nu depășește + 10°C pe tot parcursul perioadei maxime de transport de 24 de ore.

## 5. Etichetarea

Etichetarea trebuie să respecte legislația națională și acordurile internaționale relevante. Următoarele informații date trebuie să fie prezente pe etichetă sau incluse în broșura informativă despre component, după caz:

- datele de identificare ale producătorului;
- numărul unic de identificare;
- denumirea componentului sanguin;
- grupurile ABO şi RhD;
- fenotipurile grupului sanguin, altele decât ABO și RhD (opțional);
- data donării;
- data expirării;
- denumirea soluției anticoagulante;
- informații suplimentare despre component: iradiat, etc. (dacă este cazul);
- volumul sau greutatea componentului sanguin;
- temperatura de depozitare;

• dacă respectivul component nu trebuie folosit pentru transfuzie în cazul în care există hemoliză anormală sau alt tip de deteriorare;
• dacă respectivul component trebuie administrat printr-un filtru de 150 - 200μm.

## 6. Avertismente

Compatibilitatea *Concentratului eritrocitar, SL* cu beneficiarul trebuie verificată prin teste potrivite pre-transfuzie.

Beneficiarii femei cu RhD negativ la vârsta de reproducere sau mai mici nu trebuie să fie transfuzate, de preferat, cu eritrocite de la donatori cu RhD pozitiv.

*Concentratul eritrocitar, SL* nu se recomandă în cazuri de:

• intoleranță la plasmă (este posibil să nu se aplice unităților cu un conținut redus de plasmă, cu excepția cazului în care există o incompatibilitate cu IgA);
• transfuzii de substituție la nou-născuți, cu excepția cazului în care se adaugă plasmă suplimentară.

Reacțiile adverse includ:

• reacție hemolitică la transfuzie;
• reacție non-hemolitică la transfuzie (în principal, frisoane, febră şi urticarie);
• anafilaxie;
• aloimunizare împotriva antigenilor eritrocitari şi HLA;
• afecțiuni pulmonare acute din cauza transfuziei (TRALI);
• purpură post-transfuzională;
• boală grefă împotriva gazdei (GvHD);
• sepsis provocat de contaminare bacteriană;
• transmiterea de infecții (hepatită, HIV etc.) sunt posibile în ciuda selecției cu atenție a donatorului şi procedurilor de verificare;
• sifilisul poate fi transmis dacă un component este depozitat mai puțin de 96 de ore la + 4°C;
• transmiterea de protozoare (de ex., malaria) poate apărea în cazuri rare;
• transmiterea altor patogeni pentru care nu se testează sau care nu sunt depistați;
• intoxicații cu citrat a nou-născuților şi pacienților cu dereglări ale funcției hepatice;
• dezechilibru biochimic în cazul transfuziilor masive (de ex., hiperpotasemie);
• supraîncărcare circulatorie asociată transfuziei.
• supraîncărcare cu fier.

## Concentratul eritrocitar resuspendat, în soluție aditivă

### 1. Definiții şi proprietăți

*Concentratul eritrocitar resuspendat în soluție aditivă (CER)* este un component eritrocitar preparat prin îndepărtarea plasmei din sângele integral cu o adăugare ulterioară de soluție aditivă corespunzătoare.

*Concentratul eritrocitar resuspendat, (CER)* conține o hemoglobină minimă de 45 g. Hematocritul este între 0,50 şi 0,70 L/L.

*Concentratul eritrocitar resuspendat , (CER)* conține și o parte mai mare din leucocitele din sângele integral (aproximativ 2,5 şi 3,0 x $10^9$ celule) şi un conținut variabil de plachete în funcție de metoda de centrifugare.

### 2. Prepararea

*Sângele integral* este recoltat cu CPD ca soluție anticoagulantă. După centrifugarea sângelui integral, plasma este îndepărtată şi soluția aditivă este adăugată imediat în eritrocite şi amestecată cu atenție.

### 3. Cerințe şi controlul calității

Tabelul 5B-3 enumeră cerințele. Este posibil să fie nevoie de teste suplimentare pentru a respecta cerințele naționale (a se vedea şi Capitolul 9 *Standarde de verificare a markerilor infecțioşi*).

Tabelul 5B-3

| **Parametru de verificat** | **Cerințe** | **Frecvența verificării*** |
|---|---|---|
| ABO, RhD | Grupare | Toate unitățile |
| Anticorpi Anti-HIV 1 & 2 | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unitățile |
| HBsAg | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unitățile |
| Anticorpi anti-HCV | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unitățile |
| Volum | Se va stabili pentru sistemul folosit | 1% din toate unitățile |
| Hematocrit | 0,50-0,70 | 4 unități pe lună |
| Hemoglobină | Minimum 45 g per unitate | 4 unități pe lună |
| Hemoliză la finalul depozitării | < 0,8% din masa eritrocitară | 4 unități pe lună |

* Unde diferă de „toate unitățile”, frecvența de verificare este o indicație a frecvenței minime şi trebuie să se folosească CSP pentru a reduce la minimum riscul unei abateri de la proces.

## 4. Depozitare şi transport

*Concentratul eritrocitar resuspendat (CER)* trebuie să fie păstrat la o temperatură controlată între + 2°C şi + 6°C în timpul depozitării. În funcție de sistemul anticoagulant/aditiv, timpul de depozitare poate fi prelungit până la limita probată a sistemului soluției aditive.

Sistemele de transport validate trebuie să asigure că temperatura nu depăşeşte + 10°C pe tot parcursul perioadei maxime de transport de 24 de ore.

## 5. Etichetarea

Etichetarea trebuie să respecte legislația națională şi acordurile internaționale relevante. Următoarele informații date trebuie să fie prezente pe etichetă sau incluse în broşura informativă despre component, după caz:

- datele de identificare ale producătorului;
- numărul unic de identificare;
- denumirea componentului sanguin;
- grupurile ABO şi RhD;
- fenotipurile grupului sanguin, altele decât ABO şi RhD (opțional);
- data donării;
- data expirării;
- denumirea soluției anticoagulante;
- denumirea şi volumul soluției aditive;
- informații suplimentare despre component: iradiat, etc. (dacă este cazul);
- volumul sau greutatea componentului sanguin;
- temperatura de depozitare;
- dacă respectivul component nu trebuie folosit pentru transfuzie în cazul în care există hemoliză anormală sau alt tip de deteriorare;
- dacă respectivul component trebuie administrat printr-un filtru de 150 - 200µm.

## 6. Avertismente

Se formează microagregate în timpul depozitării.

Compatibilitatea *concentratului eritrocitar resuspendat, (CER)* cu beneficiarul trebuie verificată prin teste potrivite pre-transfuzie.

Beneficiarii femei cu RhD negativ la vârsta de reproducere sau mai mici nu trebuie să fie transfuzate, de preferat, cu *eritrocite SA* de la donatori cu RhD pozitiv.

*Concentratul eritrocitar resuspendat, (CER)* nu se recomandă în cazuri de:

- intoleranță la plasmă;
- intoleranță din cauza aloimunizării împotriva antigenilor de leucocite.

• transfuzia de substituție la nou-născuți, dacă nu se folosește în decurs de 5 zile de la donare, cu soluția aditivă înlocuită cu plasmă proaspăt congelată în ziua folosirii.

Reacțiile adverse includ:

• reacție hemolitică la transfuzie;
• reacție non-hemolitică la transfuzie (în principal, frisoane, febră și urticarie);
• anafilaxie;
• aloimunizare împotriva antigenilor eritrocitari și HLA;
• afecțiuni pulmonare acute din cauza transfuziei (TRALI);
• purpură post-transfuzională;
• boală grefă împotriva gazdei (GvHD);
• sepsis provocat de contaminare bacteriană;
• transmiterea de infecții (hepatită, HIV etc.) sunt posibile în ciuda selecției cu atenție a donatorului și procedurilor de verificare;
• sifilisul poate fi transmis dacă un component este depozitat mai puțin de 96 de ore la + 4°C;
• transmiterea de protozoare (de ex., malaria) poate apărea în cazuri rare;
• transmiterea altor patogeni pentru care nu se testează sau care nu sunt depistați;
• intoxicații cu citrat a nou-născuților și pacienților cu dereglări ale funcției hepatice;
• dezechilibru biochimic în cazul transfuziilor masive (de ex., hiperpotasemie);
• supraîncărcare circulatorie asociată transfuziei.
• supraîncărcare cu fier.

## Concentrat eritrocitar resuspendat, în soluție aditivă, stratul leucoplachetar îndepărtat (CER-SL)

### 1. Definiții și proprietăți

*Concentratul eritrocitar resuspendat, în soluție aditivă, stratul leucoplachetar îndepărtat (CER-SL)* este un component eritrocitar pregătit prin îndepărtarea unei părți majoritare de plasmă și stratului leucoplachetar din *Sânge integral* cu o adăugare ulterioară de soluție de nutrienți corespunzătoare.

*Concentratul eritrocitar resuspendat, în soluție aditivă, stratul leucoplachetar îndepărtat (CER-SL)* conține o hemoglobină minimă de 43 g. Hematocritul este între 0,50 și 0,70.

*Concentratul eritrocitar resuspendat, în soluție aditivă, stratul leucoplachetar îndepărtat (CER-SL)* conține mai puțin de $1,2 \times 10^9$ de leucocite și un conținut variabil de plachete în funcție de metoda de centrifugare.

### 2. Prepararea

*Concentratul eritrocitar resuspendat, în soluție aditivă, stratul leucoplachetar îndepărtat (CER-SL)* derivă din sângele integral prin centrifugare. Pentru preparare, plasma și 20 până la 60 mL de strat leucoplachetar sunt îndepărtate, ducând la pierderea a 10 până la 30 mL de eritrocite din *sângele integral*. Soluția aditivă se adaugă imediat peste eritrocite și se amestecă cu atenție.

## 3. Cerințe şi controlul calității

Tabelul 5B-4 enumeră cerințele. Este posibil să fie nevoie de teste suplimentare pentru a respecta cerințele naționale (a se vedea şi Capitolul 9 *Standarde de verificare a markerilor infecțioşi*).

Tabelul 5B-4

| **Parametru de verificat** | **Cerințe** | **Frecvența verificării*** |
|---|---|---|
| ABO, RhD | Grupare | Toate unitățile |
| Anticorpi Anti-HIV 1 & 2 | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unitățile |
| HBsAg | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unitățile |
| Anticorpi anti-HCV | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unitățile |
| Volum | Se va stabili pentru sistemul folosit | 1% din toate unitățile |
| Hematocrit | 0,50-0,70 | 4 unități pe lună |
| Hemoglobină | Minim 43 g per unitate | 4 unități pe lună |
| Conținut rezidual de leucocite** | $<1,2 \times 10^9$ per unitate | 4 unități pe lună |
| Hemoliză la finalul depozitării | < 0,8% din masa eritrocitară | 4 unități pe lună |

*Unde diferă de „toate unitățile", frecvența de verificare este o indicație a frecvenței minime şi trebuie să se folosească CSP pentru a reduce la minimum riscul unei abateri de la proces.
** Această cerință va fi considerată îndeplinită dacă 90% din unitățile testate au valorile indicate.

## 4. Depozitare şi transport

*Concentratul eritrocitar resuspendat, în soluție aditivă, stratul leucoplachetar îndepărtat (CER-SL)* trebuie să fie păstrate la o temperatură controlată între + 2°C şi + 6°C în timpul depozitării. În funcție de sistemul anticoagulant/aditiv, timpul de depozitare poate fi prelungit până la limita probată a sistemului soluției aditive.

Sistemele de transport validate trebuie să asigure că temperatura nu depăşeşte + 10°C pe tot parcursul perioadei maxime de transport de 24 de ore.

## 5. Etichetarea

Etichetarea trebuie să respecte legislația națională şi acordurile internaționale relevante. Următoarele informații date trebuie să fie prezente pe etichetă sau incluse în broşura informativă despre component, după caz:

• datele de identificare ale producătorului;

• numărul unic de identificare;
• denumirea componentului sanguin;
• grupurile ABO şi RhD;
• fenotipurile grupului sanguin, altele decât ABO şi RhD (opțional);
• data donării;
• data expirării;
• denumirea soluției anticoagulante;
• denumirea şi volumul soluției aditive;
• informații suplimentare despre component: iradiat, etc. (dacă este cazul);
• volumul sau greutatea componentului sanguin;
• temperatura de depozitare;
• dacă respectivul component nu trebuie folosit pentru transfuzie în cazul în care există hemoliză anormală sau alt tip de deteriorare;
• dacă respectivul component trebuie administrat printr-un filtru de 150 - 200μm.

## 6. Avertismente

Compatibilitatea *Concentratului eritrocitar resuspendat, în soluție aditivă, stratul leucoplachetar îndepărtat (CER-SL)* cu beneficiarul trebuie verificată prin teste potrivite pre-transfuzie.

Beneficiarii femei cu RhD negativ la vârsta de reproducere sau mai mici nu trebuie să fie transfuzate, de preferat, cu eritrocite de la donatori cu RhD pozitiv.

*Concentratul eritrocitar resuspendat, în soluție aditivă, stratul leucoplachetar îndepărtat (CER-SL)* nu se recomandă în cazuri de:

• intoleranță la plasmă.
• intoleranță din cauza aloimunizării împotriva antigenilor de leucocite.

Reacțiile adverse includ:
• reacție hemolitică la transfuzie;
• reacție non-hemolitică la transfuzie (în principal, frisoane, febră şi urticarie);
• anafilaxie;
• aloimunizare împotriva antigenilor eritrocitari şi HLA;
• afecțiuni pulmonare acute din cauza transfuziei (TRALI);
• purpură post-transfuzională;
• boală grefă împotriva gazdei (GvHD);
• sepsis provocat de contaminare bacteriană;
• transmiterea de infecții (hepatită, HIV etc.) sunt posibile în ciuda selecției cu atenție a donatorului şi procedurilor de verificare;
• sifilisul poate fi transmis dacă un component este depozitat mai puțin de 96 de ore la + 4°C;
• transmiterea de protozoare (de ex., malaria) poate apărea în cazuri rare;
• transmiterea altor patogeni pentru care nu se testează sau care nu sunt depistați;
• intoxicații cu citrat a nou-născuților şi pacienților cu dereglări ale funcției hepatice;
• dezechilibru biochimic în cazul transfuziilor masive (de ex., hiperpotasemie);
• supraîncărcare circulatorie asociată transfuziei.
• supraîncărcare cu fier.

## Concentrat eritrocitar, deleucocitat

### 1. Definiții şi proprietăți

*Concentratul eritrocitar deleucocitat (DL)* este un component eritrocitar derivat din donarea de sânge integral, *concentrat eritrocitar sau concentrat eritrocitar SL,* prin îndepărtarea leucocitelor. *Concentratul eritrocitar deleucocitat (DL)* conține o hemoglobină minimă de 40 g. Hematocritul este între 0,50 și 0,70 L/L.

*Concentratul eritrocitar deleucocitat (DL)* conține mai puțin de 1,0 x $10^6$ leucocite.

### 2. Prepararea

În general, se folosește o tehnică de filtrare pentru a produce *Concentratul eritrocitar deleucocitat (DL).* Standardul folosit este deleucocitarea în 48 de ore de la donare.

*Concentratul eritrocitar deleucocitat (DL)*se poat produce prin:

• filtrarea leucocitelor din sângele integral cu centrifugarea ulterioară și îndepărtarea plasmei;

• filtrarea leucocitelor dintr-un component eritrocitar.

### 3. Cerințe şi controlul calității

Tabelul 5B-5 enumeră cerințele. Este posibil să fie nevoie de teste suplimentare pentru a respecta cerințele naționale (a se vedea și Capitolul 9 *Standarde de verificare a markerilor infecțioși*).

Tabelul 5B-5

| **Parametru de verificat** | **Cerințe** | **Frecvența verificării*** |
|---|---|---|
| ABO, RhD | Grupare | Toate unitățile |
| Anticorpi Anti-HIV 1 & 2 | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unitățile |
| HBsAg | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unitățile |
| Anticorpi anti-HCV | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unitățile |
| Volum | Se va stabili pentru sistemul folosit | 1% din toate unitățile |
| Hematocrit | 0,50-0,70 | 4 unități pe lună |
| Hemoglobină | Minim 40 g per unitate | 1% din toate unitățile cu minim 4 unități pe lună |

| | | |
|---|---|---|
| Conținut rezidual de leucocite** | < 1 x $10^6$ per unitate prin numărare | 1% din toate unitățile cu minim 10 unități pe lună |
| Hemoglobină | Minim 40 g per unitate | 1% din toate unitățile cu minim 4 unități pe lună |
| Hemoliză la finalul depozitării | < 0,8% din masa eritrocitară | 4 unități pe lună |

*Unde diferă de „toate unitățile", frecvența de verificare este o indicație a frecvenței minime și trebuie să se folosească CSP pentru a reduce la minimum riscul unei abateri de la proces.
** Această cerință va fi considerată îndeplinită dacă 90% din unitățile testate au valorile indicate.

## 4. Depozitare şi transport

*Concentratul eritrocitar deleucocitat (DL)* trebuie să fie păstrat la o temperatură controlată între + 2°C şi + 6°C în timpul depozitării. În funcție de sistemul anticoagulant/aditiv, timpul de depozitare poate fi prelungit până la limita probată a sistemului soluției aditive.

Sistemele de transport validate trebuie să asigure că temperatura nu depășește + 10°C pe tot parcursul perioadei maxime de transport de 24 de ore.

## 5. Etichetarea

Etichetarea trebuie să respecte legislația națională şi acordurile internaționale relevante. Următoarele informații date trebuie să fie prezente pe etichetă sau incluse în broşura informativă despre component, după caz:

- datele de identificare ale producătorului;
- numărul unic de identificare;
- denumirea componentului sanguin;
- grupurile ABO şi RhD;
- fenotipurile grupului sanguin, altele decât ABO şi RhD (opțional);
- data donării;
- data expirării;
- denumirea soluției anticoagulante;
- denumirea şi volumul soluției aditive (dacă este cazul);
- informații suplimentare despre component: iradiat, etc. (dacă este cazul);
- volumul sau greutatea componentului sanguin;
- temperatura de depozitare;
- dacă respectivul component nu trebuie folosit pentru transfuzie în cazul în care există hemoliză anormală sau alt tip de deteriorare;
- dacă respectivul component trebuie administrat printr-un filtru de 150 - 200μm.

## 6. Avertismente

Compatibilitatea *concentratului eritrocitar deleucocitat (DL)* cu beneficiarul trebuie verificată prin teste potrivite pre-transfuzie.

Beneficiarii femei cu RhD negativ la vârsta de reproducere sau mai mici nu trebuie să fie transfuzate, de preferat, cu eritrocite de la donatori cu RhD pozitiv.

*Concentratul eritrocitar deleucocitat (DL)* nu se recomandă în cazuri de:

• intoleranță la plasmă.

Potențialele reacții adverse includ:

• supraîncărcare circulatorie asociată transfuziei.
• reacție hemolitică la transfuzie;
• anafilaxie;
• reacție non-hemolitică la transfuzie (în principal, frisoane, febră şi urticarie);
• aloimunizare împotriva antigenilor eritrocitari şi HLA (foarte rar);
• afecțiuni pulmonare acute din cauza transfuziei (TRALI);
• purpură post-transfuzională;
• boală grefă împotriva gazdei (GvHD);
• sepsis provocat de contaminare bacteriană;
• transmiterea de infecții (hepatită, HIV etc.) sunt posibile în ciuda selecției cu atenție a donatorului şi procedurilor de verificare;
• sifilisul poate fi transmis dacă un component este depozitat mai puțin de 96 de ore la + 4°C;
• transmiterea de protozoare (de ex., malaria) poate apărea în cazuri rare;
• transmiterea altor patogeni pentru care nu se testează sau care nu sunt depistați;
• intoxicații cu citrat a nou-născuților şi pacienților cu dereglări ale funcției hepatice;
• dezechilibru biochimic în cazul transfuziilor masive (de ex., hiperpotasemie);
• supraîncărcare cu fier.

# Concentrat eritrocitar, deleucocitat, în soluție aditivă

## 1. Definiții şi proprietăți

*Concentratul eritrocitar, deleucocitat în soluție aditivă (CER-DL)* este un component eritrocitar derivat din donarea de sânge integral, din *Concentratul eritrocitar resuspendat in soluție aditivă (CER),* sau *Concentratul eritrocitar resuspendat cu stratul leucoplachetar îndepărtat (CER-SL)* prin îndepărtarea leucocitelor până la atingerea unui conținut rezidual maxim.

*Concentratul eritrocitar, deleucocitat în soluție aditivă (CER-DL)* conține o hemoglobină minimă de 40 g. Hematocritul este între 0,50 şi 0,70.

*Concentratul eritrocitar, deleucocitat în soluție aditivă (CER-DL)* conține în mod normal mai puțin de 1,0 x $10^6$ leucocite.

## 2. Prepararea

În general, se foloseşte o tehnică de filtrare pentru a produce *CER-DL*. Standardul este ca deleucocitarea să aibă loc în decurs de 48 de ore de la donare.

*Concentratul eritrocitar, deleucocitat în soluție aditivă (CER-DL)* se poate produce prin:

• filtrarea leucocitelor din sângele integral cu centrifugarea ulterioară şi îndepărtarea plasmei şi adăugarea imediată a soluției aditive urmară de amestecarea cu atenție;
• filtrarea leucocitelor din *CER* sau *CER-SL;*

## 3. Cerințe şi controlul calității

Tabelul 5B-6 enumeră cerințele. Este posibil să fie nevoie de teste suplimentare pentru a respecta cerințele naționale (a se vedea şi Capitolul 9 *Standarde de verificare a markerilor infecțioşi*).

Tabelul 5B-6

| **Parametru de verificat** | **Cerințe** | **Frecvența verificării*** |
|---|---|---|
| ABO, RhD | Grupare | Toate unitățile |
| Anticorpi Anti-HIV 1 & 2 | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unitățile |
| HBsAg | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unitățile |
| Anticorpi anti-HCV | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unitățile |
| Volum | Se va stabili pentru sistemul folosit | 1% din toate unitățile |
| Hematocrit | 0,50-0,70 | 4 unități pe lună |
| Conținut rezidual de leucocite* | < 1 x $10^6$ per unitate prin numărare | 1% din toate unitățile un minim de 10 unități pe lună |
| Hemoglobină | Minim 40 g per unitate | 1% din toate unitățile cu minim 4 unități pe lună |
| Hemoliză la finalul depozitării | < 0,8% din masa eritrocitară | 4 unități pe lună |

***** Unde diferă de „toate unitățile", frecvența de verificare este o indicație a frecvenței minime şi trebuie să se folosească CSP pentru a reduce la minim riscul unei abateri de la proces.
** Această cerință va fi considerată îndeplinită dacă 90% din unitățile testate au valorile indicate.

## 4. Depozitare şi transport

*Concentratul eritrocitar, deleucocitat în soluție aditivă (CER-DL),* trebuie să fie păstrat la o temperatură controlată între + 2°C şi + 6°C în timpul depozitării. În funcție de sistemul anticoagulant/aditiv, timpul de depozitare poate fi prelungit până la limita probată a sistemului soluției aditive.

Sistemele de transport validate trebuie să asigure că temperatura nu depăşeşte + 10°C pe tot parcursul perioadei maxime de transport de 24 de ore.

## 5. Etichetarea

Etichetarea trebuie să respecte legislația națională şi acordurile internaționale relevante. Următoarele informații date trebuie să fie prezente pe etichetă sau incluse în broşura informativă despre component, după caz:

- datele de identificare ale producătorului;
- numărul unic de identificare;
- denumirea componentului sanguin;
- grupurile ABO şi RhD;
- fenotipurile grupului sanguin, altele decât ABO şi RhD (opțional);
- data donării;
- data expirării;
- denumirea soluției anticoagulante;
- denumirea şi volumul soluției aditive;
- informații suplimentare despre component: iradiat, etc. (dacă este cazul);
- volumul sau greutatea componentului sanguin;
- temperatura de depozitare;
- dacă respectivul component nu trebuie folosit pentru transfuzie în cazul în care există hemoliză anormală sau alt tip de deteriorare;
- dacă respectivul component trebuie administrat printr-un filtru de 150 - 200μm.

## 6. Avertismente

Compatibilitatea *Concentratul eritrocitar, deleucocitat în soluție aditivă (CER-DL)* cu beneficiarul trebuie verificată prin teste potrivite pre-transfuzie.

Beneficiarii femei cu RhD negativ la vârsta de reproducere sau mai mici nu trebuie să fie transfuzate, de preferat, cu eritrocite de la donatori cu RhD pozitiv.

*Concentratul eritrocitar, deleucocitat în soluție aditivă (CER-DL)* nu se recomandă în cazuri de:

- intoleranță la plasmă (este posibil să nu se aplice unităților cu un conținut redus de plasmă).

Reacțiile adverse includ:

• reacție hemolitică la transfuzie;
• reacție non-hemolitică la transfuzie (în principal, frisoane, febră şi urticarie);
• anafilaxie;
• aloimunizare împotriva antigenilor eritrocitari şi HLA (foarte rar);
• afecțiuni pulmonare acute din cauza transfuziei (TRALI);
• purpură post-transfuzională;
• boală grefă împotriva gazdei (GvHD);
• sepsis provocat de contaminare bacteriană;
• transmiterea de infecții (hepatită, HIV etc.) sunt posibile în ciuda selecției cu atenție a donatorului şi procedurilor de verificare;
• sifilisul poate fi transmis dacă un component este depozitat mai puțin de 96 de ore la + 4°C;
• transmiterea de protozoare (de ex., malaria) poate apărea în cazuri rare;
• transmiterea altor patogeni pentru care nu se testează sau care nu sunt depistați;
• intoxicații cu citrat a nou-născuților şi pacienților cu dereglări ale funcției hepatice;
• dezechilibru biochimic în cazul transfuziilor masive (de ex., hiperpotasemie);
• supraîncărcare circulatorie asociată transfuziei.
• supraîncărcare cu fier.

## Concentrat eritrocitar de afereză

### 1. Definiții şi proprietăți

*Concentratul eritrocitar, afereză (Af)* este un component eritrocitar obținut prin afereză de la un singur donator folosind un echipament de separare celulară automatizată.

*Concentratul eritrocitar, afereză (Af),* conține maxim 40 g hemoglobină. Hematocritul este între 0,65 şi 0,75 (0,50 şi 0,70 dacă se foloseşte soluție aditivă).
Conținutul de leucocite al *Concentratului eritrocitar, afereză (Af)* poate varia. După deleucocitare, *Concentratul eritrocitar, afereză (Af)* conține în mod normal mai puțin de 1,0 x $10^6$ leucocite.

### 2. Prepararea

Pentru prepararea *Concentratului eritrocitar, afereză (Af)* sângele integral este scos cu un dispozitiv corespunzător de afereză de la donator şi anticoagulat cu o soluție ce conține citrat. Plasma este returnată donatorului. Se pot recolta una sau două unități de *Concentrat eritrocitar, afereză* în timpul unei singure proceduri.

*Concentratul eritrocitar, afereză* se poate folosi fie nemodificat, fie după prelucrare ulterioară, de ex., adăugând o soluție aditivă sau prin deleucocitare.

## 3. Cerințe şi controlul calității

Tabelul 5B-7 enumeră cerințele. Este posibil să fie nevoie de teste suplimentare pentru a respecta cerințele naționale (a se vedea şi Capitolul 9 *Standarde de verificare a markerilor infecțioşi*).

Tabelul 5B-7

| **Parametru de verificat** | **Cerințe** | **Frecvența verificării*** |
|---|---|---|
| ABO, RhD | Grupare | Toate unitățile |
| Anticorpi Anti-HIV 1 & 2 | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unitățile |
| HBsAg | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unitățile |
| Anticorpi anti-HCV | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unitățile |
| Volum | Se va stabili de către sistemul folosit | 1% din toate unitățile |
| Hematocrit | 0,65-0,75 | 4 unități pe lună |
| Hematocrit (dacă există soluție aditivă) | 0,50-0,70 | 4 unități pe lună |
| Hemoglobină | Minim 40 g per unitate | 4 unități pe lună |
| Conținut rezidual de leucocite* (dacă s-a efectuat deleucocitarea) | $< 1 \times 10^6$ per unitate prin numărare | 1% din toate unitățile, cu minimum 10 unități pe lună |
| Hemoliză la finalul depozitării | < 0,8% din masa eritrocitară | 4 unități pe lună |

* Unde diferă de „toate unitățile", frecvența de verificare este o indicație a frecvenței minime şi trebuie să se folosească CSP pentru a reduce la minim riscul unei abateri de la proces.
** Această cerință va fi considerată îndeplinită dacă 90% din unitățile testate au valorile indicate.

## 4. Depozitare şi transport

*Concentratul eritrocitar, afereză* trebuie păstrat la o temperatură controlată între + 2°C şi + 6°C în timpul depozitării. În funcție de sistemul anticoagulant/aditiv, timpul de depozitare poate fi prelungit până la limita probată a sistemului soluției aditive.

*Concentratele eritrocitare, afereză* ce vor fi depozitate trebuie să fie recoltate şi preparate într-un sistem închis din punct de vedere funcțional. Dacă au fost preparate sau filtrate prin metode într-un sistem deschis, perioada de depozitare este de maximum 24 de ore între + 2°C şi + 6°C.

Sistemele de transport validate trebuie să asigure că temperatura nu depăşeşte + 10°C pe tot parcursul perioadei maxime de transport de 24 de ore.

## 5. Etichetarea

Etichetarea trebuie să respecte legislația națională şi acordurile internaționale relevante. Următoarele informații date trebuie să fie prezente pe etichetă sau incluse în broşura informativă despre component, după caz:

• datele de identificare ale producătorului;
• numărul unic de identificare. Dacă se recoltează 2 sau mai multe unități de la donator într-o singură şedință, fiecare component trebuie să aibă un număr unic de identificare a componentei;
• denumirea componentului sanguin;
• grupurile ABO şi RhD;
• fenotipurile grupului sanguin, altele decât ABO şi RhD (opțional);
• data donării;
• data expirării;
• denumirea soluției anticoagulante;
• denumirea şi volumul soluției aditive (dacă este cazul);
• informații suplimentare despre component: iradiat, etc. (dacă este cazul);
• volumul sau greutatea componentului sanguin;
• temperatura de depozitare;
• dacă respectivul component nu trebuie folosit pentru transfuzie în cazul în care există hemoliză anormală sau alt tip de deteriorare;
• dacă respectivul component trebuie administrat printr-un filtru de 150 - 200μm.

## 6. Avertismente

Compatibilitatea *Concentratului eritrocitar, afereză,* cu beneficiarul trebuie verificată prin teste potrivite pre-transfuzie.

Beneficiarii femei cu RhD negativ la vârsta de reproducere sau mai mici nu trebuie să fie transfuzate, de preferat, cu eritrocite de la donatori cu RhD pozitiv.

*Concentratul eritrocitar, afereză,* nu se recomandă în cazuri de:

• intoleranță la plasmă (este posibil să nu se aplice unităților cu un conținut redus de plasmă, cu excepția cazului în care există o incompatibilitate cu IgA).

Reacțiile adverse includ:

• supraîncărcare circulatorie asociată transfuziei.
• reacție la transfuzie hemolitică;

• anafilaxie;
• reacție la transfuzie non-hemolitică (în principal, frisoane, febră și urticarie);
• aloimunizare împotriva antigenilor eritrocitari și HLA (foarte rar după deleucocitare);
• afecțiuni pulmonare acute din cauza transfuziei (TRALI);
• purpură post-transfuzională;
• boală grefă împotriva gazdei (GvHD);
• sepsis provocat de contaminare bacteriană;
• transmiterea de infecții (hepatită, HIV etc.) sunt posibile în ciuda selecției cu atenție a donatorului și procedurilor de verificare;
• sifilisul poate fi transmis dacă un component este depozitat mai putin de 96 de ore la + 4°C;
• transmiterea de protozoare (de ex., malaria) poate apărea în cazuri rare;
• transmiterea altor patogeni pentru care nu se testează sau care nu sunt depistați;
• intoxicații cu citrat a nou-născuților și pacienților cu dereglări ale funcției hepatice;
• dezechilibru biochimic în cazul transfuziilor masive (de ex., hiperpotasemie);
• supraîncărcare cu fier.

## Concentrate eritrocitare, deplasmatizate

### 1. Definiție și proprietăți

*Concentratul eritrocitar, deplasmatizat* derivă din prelucrarea secundară a unui component eritrocitar sau a sângelui integral cu deplasmatizare secvențială sau resuspendarea eritrocitelor într-o soluție aditivă.
Majoritatea plasmei, leucocitelor și plachetelor sunt îndepărtate. Cantitatea de plasmă reziduală va depinde de protocolul de deplasmatizare. Hematocritul poate varia în funcție de nevoia clinică.

### 2. Prepararea

După centrifugarea componentului principal și îndepărtarea plasmei sau a soluției aditive (și, dacă este cazul, a stratului leucoplachetar), eritrocitele sunt spălate printr-o adăugare secvențială și îndepărtarea unei soluții aditive. Centrifugarea trebuie să fie efectuată la o temperatură controlată.

### 3. Cerințe și controlul calității

Tabelul 5B-8 enumeră cerințele. Este posibil să fie nevoie de teste suplimentare pentru a respecta cerințele naționale (a se vedea și Capitolul 9 *Standarde de verificare a markerilor infecțioși*).

Tabelul 5B-8

| **Parametru de verificat** | **Cerințe** | **Frecvența verificării*** |
|---|---|---|
| ABO, RhD | Grupare | Toate unitățile |
| Anticorpi Anti-HIV 1 & 2 | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unitățile |
| HBsAg | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unitățile |
| Anticorpi anti-HCV | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unitățile |
| Volum | Se va stabili pentru sistemul folosit | Toate unitățile |
| Hematocrit | 0,65-0,75 | Toate unitățile |
| Hemoglobină | Minim 40 g per unitate | Toate unitățile |

| | | |
|---|---|---|
| Hemoliza la finalul procesului | < 0,8% din masa eritrocitară | Toate unitățile |
| Conținutul de proteină al lichidului supernatant final | < 0,5 g per unit | Toate unitățile |

* Unde diferă de „toate unitățile", frecvența de verificare este o indicație a frecvenței minime și trebuie să se folosească CSP pentru a reduce la minimum riscul unei abateri de la proces.

## 4. Depozitare şi transport

*Concentratul eritrocitar, deplasmatizat* trebuie păstrate la o temperatură controlată între + 2°C și + - 6°C în timpul depozitării.

Dacă se folosește un sistem deschis pentru deplasmatizare, perioada de depozitare trebuie să fie cât se poate de scurtă după deplasmatizare și nu trebuie să depășească niciodată 24 de ore.

Dacă se folosește un sistem închis și o soluție aditivă corespunzătoare, perioadele de depozitare pot fi prelungite în funcție de validare.

Sistemele de transport validate trebuie să asigure că temperatura nu depășește + 10°C.

## 5. Etichetare

Etichetarea trebuie să respecte legislația națională și acordurile internaționale relevante. Următoarele informații date trebuie să fie prezente pe etichetă sau incluse în broșura informativă despre component, după caz:

- datele de identificare ale producătorului;
- numărul unic de identificare;
- denumirea componentului sanguin;
- grupurile ABO și RhD;
- fenotipurile grupului sanguin, altele decât ABO și RhD (opțional);
- data donării;
- data și ora expirării;
- denumirea soluției anticoagulante;
- denumirea și volumul soluției de deplasmatizare;
- informații suplimentare despre component: iradiat, etc. (dacă este cazul);
- volumul sau greutatea componentului sanguin;
- temperatura de depozitare;
- dacă respectivul component nu trebuie folosit pentru transfuzie în cazul în care există hemoliză anormală sau alt tip de deteriorare;
- dacă respectivul component trebuie administrat printr-un filtru de 150 - 200μm.

## 6. Avertismente

Compatibilitatea *Concentratului eritrocitar, deplasmatizat* cu beneficiarul trebuie verificată prin teste potrivite pre-transfuzie.

Beneficiarii femei cu RhD negativ la vârsta de reproducere sau mai mici nu trebuie să fie transfuzate, de preferat, cu eritrocite de la donatori cu RhD pozitiv.

Reacțiile adverse includ:

• reacție hemolitică la transfuzie;
• reacție non-hemolitică la transfuzie (în principal, frisoane, febră şi urticarie);
• anafilaxie;
• aloimunizare împotriva antigenilor eritrocitari şi HLA (foarte rar);
• boală grefă împotriva gazdei (GvHD);
• sepsis provocat de contaminare bacteriană;
• transmiterea de infecții (hepatită, HIV etc.) sunt posibile în ciuda selecției cu atenție a donatorului şi procedurilor de verificare;
• sifilisul poate fi transmis dacă un component este depozitat mai puțin de 96 de ore la + 4°C;
• transmiterea de protozoare (de ex., malaria) poate apărea în cazuri rare;
• transmiterea altor patogeni pentru care nu se testează sau care nu sunt depistați;
• dezechilibru biochimic în cazul transfuziilor masive (de ex., hiperpotasemie);
• supraîncărcare circulatorie asociată transfuziei.
• supraîncărcare cu fier.

## Alineatul 9. Concentrat eritrocitar, crioconservat

### 1. Definiții şi proprietăți

*Concentratul eritrocitar, crioconservat (Crio)* este un component eritrocitar derivat din prelucrarea secundară a unui component eritrocitar sau a sângelui integral. Eritrocitele sunt congelate, de preferat în decurs de 7 zile de la recoltare, folosind un crioprotector, şi depozitate între - 60°C şi - 80°C sau mai puțin, în funcție de metoda de crioconservare.

O unitate reconstituită de *Concentratul eritrocitar, crioconservat Crio* conține cantități mici de proteine, leucocite şi plachete. *Fiecare unitate de Concentratul eritrocitar, crioconservat, Crio* conține o hemoglobină minimă de 36 g. Hematocritul este între 0,65 şi 0,75.

### 2. Prepararea

În general se folosesc două metode pentru prepararea *Concentratul eritrocitar, crioconservat Crio*. Una este o tehnică cu glicerol ridicat, cealaltă cu glicerol scăzut. Ambele metode necesită o procedură de spălare / deglicerolizare.

### 3. Cerințe şi controlul calității

Tabelul 5B-9 enumeră cerințele. Este posibil să fie nevoie de teste suplimentare pentru a respecta cerințele naționale (a se vedea şi Capitolul 9 *Standarde de verificare a markerilor infecțioşi*).

Tabelul 5B-9

| **Parametru de verificat** | **Cerințe** | **Frecvența verificării*** |
|---|---|---|
| ABO, RhD | Grupare | Toate unitățile |
| Anticorpi Anti-HIV 1 & 2 | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unitățile |
| HBsAg | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unitățile |
| Anticorpi anti-HCV | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unitățile |
| Volum | > 185 mL | Toate unitățile |
| Hemoglobină (lichid supernatant) ** | < 0,2 g per unitate | Toate unitățile |
| Hematocrit | 0,65-0,75 | Toate unitățile |
| Hemoglobină | Minim 36 g per unitate | Toate unitățile |
| Osmolaritate ** | < 340 mOsm/L | 1% din toate unitățile cu minim 4 unități pe lună<br>Dacă este mai puțin, fiecare unitate. |
| Conținut rezidual de leucocite | $<0,1 \times 10^9$ celule per unitate | 1% din unitățile cu minim 4 unități pe lună<br>Dacă este mai puțin, fiecare unitate. |
| Sterilitate | Steril | 1% din toate unitățile cu minim 4 unități pe lună<br>Dacă este mai puțin, fiecare unitate. |

* Unde diferă de „toate unitățile”, frecvența de verificare este o indicație a frecvenței minime şi trebuie să se folosească CSP pentru a reduce la minimum riscul unei abateri de la proces.
**Soluție de suspendare finală.
** Această cerință va fi considerată îndeplinită dacă 90% din unitățile testate au valorile indicate.

Din moment ce crioconservarea permite o depozitare îndelungată, trebuie păstrate şi probele de ser şi/sau plasmă obținute la recoltare pentru a permite testarea pe viitor pentru markeri recent descoperiți pentru bolile transmisibile la momentul decongelării componentului.

## 4. Depozitare şi transport

*Concentratul eritrocitar, crioconservat Crio* în stare congelată

*Concentratul eritrocitar, crioconservat, Crio* în stare congelată trebuie păstrate constant la:

• La temperaturi între - 60 °C şi - 80 °C, dacă sunt depozitate într-un congelator electric când se foloseşte o metodă cu glicerol ridicat;

• La temperaturi între - 140°C şi - 150°C, dacă sunt depozitate în azot lichid în fază gazoasă când se foloseşte o metodă cu glicerol scăzut.

Depozitarea poate fi prelungită la cel puțin 10 ani dacă se poate garanta temperatura corectă de depozitare.

*Concentratul eritrocitar, crioconservat decongelat reconstituit*

Prin contrast, *Concentratul eritrocitar, Crio* decongelat reconstituit trebuie depozitat la temperaturi între + 2 and + 6 °C. Timpul de depozitare trebuie să fie cât mai scurt posibil după spălare și să nu depășească niciodată 24 de ore.

Dacă nu se poate evita transportul în stare congelată, trebuie menținute condițiile de depozitare. Transportul eritrocitelor reconstituite decongelate este limitat de o perioadă scurtă de depozitare. Trebuie să se mențină condițiile de depozitare în timpul transportului.

## 5. Etichetarea

Etichetarea trebuie să respecte legislația națională și acordurile internaționale relevante.

Următoarele informații trebuie să fie identificabile pentru fiecare unitate congelată:

• datele de identificare ale producătorului;
• numărul unic de identificare;
• data donării;
• data expirării;
• denumirea şi volumul soluției crioprotectoare;
• informații suplimentare despre component (dacă este cazul);
• volumul sau greutatea componentului sanguin;
• temperatura de depozitare;

Etichetarea componentului reconstituit

După decongelare și reconstituire (spălare), data expirării trebuie schimbată cu data (și ora) expirării și denumirea și volumul soluției crioprotectoare trebuie schimbat cu denumirea și volumul soluției aditive (dacă există). Următoarele informații date trebuie să fie prezente pe eticheta componentului reconstituit sau incluse în broșura informativă despre component, după caz:

• datele de identificare ale producătorului;
• numărul unic de identificare;
• denumirea componentului sanguin;
• grupurile ABO și RhD;
• fenotipurile grupului sanguin, altele decât ABO și RhD (opțional);
• data donării;
• data expirării;
• denumirea soluției anticoagulante;
• denumirea și volumul soluției aditive;

• informații suplimentare despre component (dacă este cazul);
• volumul sau greutatea componentului sanguin;
• temperatura de depozitare;
• dacă respectivul component nu trebuie folosit pentru transfuzie în cazul în care există hemoliză anormală sau alt tip de deteriorare;
• dacă respectivul component trebuie administrat printr-un filtru de 150 - 200μm.

## 6. Avertismente

Compatibilitatea *Concentratului eritrocitar, Crio* cu beneficiarul trebuie verificată prin teste potrivite pre-transfuzie.

Beneficiarii femei cu RhD negativ la vârsta de reproducere sau mai mici nu trebuie să fie transfuzate, de preferat, cu eritrocite de la donatori cu RhD pozitiv.

Când se procesează *Concentratul eritrocitar, Crio* într-un sistem deschis, riscul contaminării bacteriene creşte şi, drept urmare, este nevoie de atenție deosebită în timpul transfuziei.

Reacțiile adverse includ:

• supraîncărcare circulatorie asociată transfuziei.
• reacție hemolitică la transfuzie;
• anafilaxie;
• aloimunizare împotriva antigenilor eritrocitari şi HLA (foarte rar);
• sepsis provocat de contaminare bacteriană
• transmiterea de infecții (hepatită, HIV etc.) sunt posibile în ciuda selecției cu atenție a donatorului şi procedurilor de verificare;
• transmiterea de protozoare (de ex., malaria) poate apărea în cazuri rare;
• transmiterea altor patogeni pentru care nu se testează sau care nu sunt depistați;
• supraîncărcare cu fier.

# Monografiile componentelor

## Partea C. Componente din trombocite

## Concentrat trombocitar standard

### 1. Definiții şi proprietăți

*Concentratul trombocitar standard* este un component plachetar derivat dintr-o donare de sânge integral. Conține majoritatea conținutului plachetar din sângele integral inițial suspendat în plasmă.

*Concentratul trombocitar standard* conține peste 60 x $10^9$ trombocite.

*Concentratul trombocitar standard* conține până la 0,2 x $10^9$ leucocite, dacă este preparat din plasmă bogată în trombocite şi până la 0,05 x $10^9$ leucocite dacă este preparat din stratul leucoplachetar.

*Concentratul trombocitar standard* poate fi folosit pentru transfuzie neonatală şi la copii de până la 1 an. Pentru a obține o „doză standard pentru adulți" trebuie transfuzate 4 până la 6 unități de *Concentrat trombocitar standard*

### 2. Prepararea

#### Preparare din plasmă bogată în plachete (PBP)

Se centrifughează o unitate de sânge integral păstrat până la 24 de ore în condiții validate pentru a menține temperatura între + 20°C şi + 24°C astfel încât să rămână numărul optim de plachete în plasmă, iar numărul de leucocite şi eritrocite este redus la un nivel bine stabilit. Plachetele din PBP se depun prin centrifugare cu viteză ridicată; plasma supernatantă deplachetată este îndepărtată, lăsând 50 - 70 mL cu plachete; plachetele se dezagregă şi apoi sunt resuspendate în plasma rămasă.

#### Preparare din strat leucoplachetar

Se centrifughează o unitate de sânge integral păstrat până la 24 de ore în condiții validate pentru a menține temperatura între + 20°C şi + 24°C astfel încât să se depună în primul rând plachetele de stratul leucoplachetar împreună cu leucocitele. Stratul leucoplachetar este separat şi procesat ulterior pentru a obține un concentrat plachetar. Straturile unice leucoplachetare diluate cu plasmă sunt centrifugate astfel încât plachetele să rămână în lichidul supernatant, dar eritrocitele şi leucocitele să se depună la fundul pungii.

### 3. Cerințe şi controlul calității

Tabelul 5C-1 enumeră cerințele. Este posibil să fie nevoie de teste suplimentare pentru a respecta cerințele naționale (a se vedea şi Capitolul 9 *Standarde de verificare a markerilor infecțioşi*).

Demonstrarea fenomenului de „swirling" care constă in difuzia luminii de către plachetele cu morfologie normală aflate în mişcare trebuie efectuată înainte de livrarea şi transfuzia acestui component.

Tabelul 5C-1

| **Parametru de verificat** | **Cerințe** | **Frecvența de verificare**[1] |
|---|---|---|
| ABO, RhD | Grupare | Toate unitățile |
| Anticorpi Anti-HIV 1 & 2 | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unitățile |
| HBsAg | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unitățile |
| Anticorpi anti-HCV | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unitățile |
| Volum | > 40 mL per 60 x $10^9$ de plachete | Toate unitățile |
| Conținut plachetar per unitate finală[2] | > 60 x $10^9$ | 1% din toate unitățile cu minim 10 unități pe lună |
| Leucocite reziduale per unitate finală [3]<br>a. preparate din strat leucoplachetar<br>b. preparate din PRP | a. < 0,05 x $10^9$<br>b. < 0,2 x $10^9$ | 1% din toate unitățile cu minim 10 unități pe lună |
| pH măsurat (+ 22°C) la finalul perioadei de valabilitate recomandată[4] | > 6,4 | 1% din toate unitățile cu minim 4 unități pe lună |

[1] Unde diferă de „toate unitățile", frecvența de verificare este o indicație a frecvenței minime şi trebuie să se folosească CSP pentru a reduce la minimum riscul unei abateri de la proces, această frecvență putând fi reglată în mod adecvat.
[2] Această cerință va fi considerată îndeplinită dacă 75% din unitățile testate au valorile indicate.
[3] Această cerință va fi considerată îndeplinită dacă 90% din unitățile testate au valorile indicate.
[4] Se preferă măsurarea pH-ului într-un sistem închis pentru a preveni scurgerile de $CO_2$. Măsurarea se poate face la o altă temperatură şi apoi se poate corecta.

## 4. Depozitare şi transport

*Concentratul trombocitar standard* trebuie să fie depozitate în condiții ce garantează că viabilitatea şi activitățile hemostatice ale acestora sunt conservate în mod optim.

Temperatura de depozitare trebuie să fie între + 20°C şi + 24°C, cu agitare constantă.

Perioada maximă de depozitare pentru *Concentratul trombocitar standard* este de cinci zile. Se poate prelungi depozitarea la 7 zile împreună cu o depistare sau o reducere corespunzătoare a contaminării bacteriene.

În timpul transportului, temperatura *Concentratul trombocitar standard* trebuie păstrată cât se poate de aproape de temperatura de depozitare recomandată şi, la cerere, dacă nu sunt folosite imediat în scop terapeutic, acestea trebuie transferate spre depozitare în condițiile recomandate.

## 5. Etichetarea

Etichetarea trebuie să respecte legislația națională și acordurile internaționale relevante. Următoarele informații date trebuie să fie prezente pe etichetă sau incluse în broșura informativă despre component, după caz:

- datele de identificare ale producătorului;
- numărul unic de identificare; dacă trombocitele sunt grupate, donările inițiale trebuie să se poată identifica;
- denumirea componentului sanguin;
- grupurile ABO și RhD;
- data donării;
- data expirării;
- denumirea soluției anticoagulante;
- informații suplimentare despre component: iradiat, etc. (dacă este cazul);
- volumul componentului sanguin;
- numărul de trombocite (media sau numărul efectiv, după caz);
- temperatura de depozitare;
- dacă respectivul component trebuie administrat printr-un filtru de 150 - 200μm.

## 6. Avertismente

*Concentratul trombocitar standard* nu se recomandă în cazuri de:

- Beneficiarii femei cu RhD negativ cu intoleranță la plasmă ajunse la vârsta de reproducere sau mai mici nu trebuie să fie transfuzate, de preferat, cu plachete de la donatori cu RhD pozitiv.

Reacțiile adverse includ:

- reacție hemolitică din cauza transfuziei de plasmă incompatibilă cu ABO în component;
- reacție non-hemolitică la transfuzie (în principal, frisoane, febră și urticarie);
- anafilaxie;
- aloimunizare împotriva antigenilor eritrocitari și HLA;
- aloimunizare împotriva antigenilor HPA;
- afecțiuni pulmonare acute din cauza transfuziei (TRALI);
- purpură post-transfuzională;
- boală grefă împotriva gazdei (GvHD);
- sepsis provocat de contaminare bacteriană;
- transmiterea de infecții (hepatită, HIV etc.) sunt posibile în ciuda selecției cu atenție a donatorului și procedurilor de verificare;
- transmiterea sifilisului;
- transmiterea de protozoare (de ex., malaria) poate apărea în cazuri rare;
- transmiterea altor patogeni pentru care nu se testează sau care nu sunt depistați;
- intoxicații cu citrat a nou-născuților și pacienților cu dereglări ale funcției hepatice;
- supraîncărcare circulatorie asociată transfuziei.

## „Pool" de concentrate trombocitare

### 1. Definiții și proprietăți

„*Pool-ul" de concentrate trombocitare* este un component plachetar derivat 4 - 6 donări de sânge integral care conține majoritatea conținutului plachetar inițial în doză eficace terapeutică suspendat în plasmă.

„*Pool-ul" de concentrate trombocitare,* are un conținut plachetar minim de 2 x $10^{11}$ plachete.

„*Pool-ul" de concentrate trombocitare* conține maxim 1 x $10^{9}$ leucocite.

### 2. Prepararea

„*Pool-ul" de concentrate trombocitare* se poate produce:

- direct din sângele integral derivat din strat leucoplachetar, fiind metoda obișnuită;
- prin prelucrare secundară, după gruparea a 4-6 unități de *Concentrate trombocitare standard.*

Preparare din stratul leucoplachetar

Se centrifughează o unitate de sânge integral păstrat până la 24 de ore în condiții validate de temperatură între + 20°C și + 24°C, astfel încât să se depună în primul rând plachetele de stratul leucoplachetar împreună cu leucocitele. Stratul leucoplachetar este separat și procesat ulterior astfel încât să se grupeze de obicei 4-6 grupuri sanguine cu strat leucoplachetar compatibil într-o modalitate sterilă și resuspendate cu plasmă. După ce este amestecat cu atenție, stratul leucoplachetar este centrifugat (amestecare uşoară) astfel încât plachetele să rămână în lichidul supernatant, dar eritrocitele și leucocitele să se depună în mod eficace pe fundul pungii. Plachetele ce conțin lichid supernatant sunt transferate imediat într-o pungă de depozitare corespunzătoare pentru plachete, într-o modalitate sterilă.

Prepararea din *Concentrate trombocitare standard* (metoda PBP)

Sunt puse în legătură și grupate 4-6 unități de *Concentrate trombocitare standard* preparate prin metoda PBP. Dacă se intenționează o păstrare mai îndelungată de 6 ore, gruparea trebuie efectuată steril.

### 3. Cerințe și controlul calității

Tabelul 5C-2 enumeră cerințele. Este posibil să fie nevoie de teste suplimentare pentru a respecta cerințele naționale (a se vedea și Capitolul 9 *Standarde de verificare a markerilor infecțioși*).

Demonstrarea fenomenului de „swirling" care constă in difuzia luminii de către plachetele cu morfologie normală aflate în mișcare trebuie efectuată înainte de livrarea și transfuzia acestui component.

Tabelul 5C-2

| **Parametru de verificat** | **Cerințe** | **Frecvența de verificare**[1] |
|---|---|---|
| ABO, RhD | Grupare | Toate unitățile |
| Anticorpi Anti-HIV 1 & 2 | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unitățile |
| HBsAg | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unitățile |
| Anticorpi anti-HCV | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unitățile |
| Volum | > 40 mL per 60 x $10^9$ de plachete | Toate unitățile |
| Conținut plachetar per unitate finală[2] | Minim 2 x $10^{11}$ | 1% din toate unitățile cu minim 10 unități pe lună |
| Conținut rezidual de leucocite[3] | <1 x 109 per unitate finală | 1% din toate unitățile cu minim 10 unități pe lună |
| pH măsurat (+ 22°C) la finalul perioadei de valabilitate recomandată[4] | > 6,4 | 1% din toate unitățile cu minim 4 unități pe lună |

[1] Unde diferă de „toate unitățile", frecvența de verificare este o indicație a frecvenței minime și trebuie să se folosească CSP pentru a reduce la minimum riscul unei abateri de la proces, această frecvență putând fi reglată în mod adecvat.
[2] Această cerință va fi considerată îndeplinită dacă 75% din unitățile testate au valorile indicate.
[3] Această cerință va fi considerată îndeplinită dacă 90% din unitățile testate au valorile indicate.
4 Se preferă măsurarea pH-ului într-un sistem închis pentru a preveni scurgerile de $CO_2$. Măsurarea se poate face la o altă temperatură și apoi se poate corecta.

## 4. Depozitare şi transport

„*Pool-ul" de concentrate trombocitare* trebuie să fie depozitat în condiții ce garantează că viabilitatea și activitățile hemostatice ale acestora sunt conservate în mod optim.

Temperatura de depozitare trebuie să fie între + 20°C și + 24°C, cu agitare constantă.

Perioada maximă de depozitare pentru *„Pool-ul" de concentrate trombocitare* este de 5 zile. Se poate prelungi depozitarea la 7 zile împreună cu o depistare sau o reducere corespunzătoare a contaminării bacteriene.

Dacă s-a folosit un sistem deschis pentru prepararea *„Pool-ului" de concentrate trombocitare,* perioada de păstrare nu trebuie să depășească 6 ore.

În timpul transportului, temperatura *„Pool-ului" de concentrate trombocitare* trebuie păstrată cât se poate de aproape de temperatura de depozitare recomandată și, la cerere, dacă nu este folosit imediat în scop terapeutic, componentul trebuie transferat spre depozitare în condițiile recomandate.

## 5. Etichetarea

Etichetarea trebuie să respecte legislația națională şi acordurile internaționale relevante. Următoarele informații date trebuie să fie prezente pe etichetă sau incluse în broşura informativă despre component, după caz:

• datele de identificare ale producătorului;
• numărul unic de identificare; dacă trombocitele sunt grupate, donările inițiale trebuie să se poată identifica;
• denumirea componentului sanguin;
• grupurile ABO şi RhD;
• data donării;
• data expirării;
• denumirea soluției anticoagulante;
• informații suplimentare despre component: iradiat, numărul de donări combinate pentru a face grupul, etc. (dacă este cazul);
• volumul componentului sanguin;
• numărul de trombocite (media sau numărul efectiv, după caz);
• temperatura de depozitare;
• dacă respectivul component trebuie administrat printr-un filtru de 150 - 200µm.

## 6. Avertismente

„*Pool-ul" de concentrate trombocitare* nu se recomandă în cazuri de:

• intoleranță la plasmă; beneficiarii femei cu RhD negativ de vârsta reproducerii sau mai mici nu trebuie să fie transfuzate, de preferat, cu plachete de la donatori cu RhD pozitiv.

Reacțiile adverse includ:

• supraîncărcare circulatorie asociată transfuziei.
• reacție hemolitică din cauza transfuziei de plasmă incompatibilă cu ABO în component;
• anafilaxie;
• reacție non-hemolitică la transfuzie (în principal, frisoane, febră şi urticarie);
• aloimunizare împotriva antigenilor eritrocitari şi HLA;
• aloimunizare împotriva antigenilor HPA;
• afecțiuni pulmonare acute din cauza transfuziei (TRALI);
• purpură post-transfuzională;
• boală grefă împotriva gazdei (GvHD);
• sepsis provocat de contaminare bacteriană;
• transmiterea de infecții (hepatită, HIV etc.) sunt posibile în ciuda selecției cu atenție a donatorului şi procedurilor de verificare;
• transmiterea sifilisului;
• transmiterea de protozoare (de ex., malaria) poate apărea în cazuri rare;
• transmiterea altor patogeni pentru care nu se testează sau care nu sunt depistați;
• intoxicații cu citrat a nou-născuților şi pacienților cu dereglări ale funcției hepatice.

## „Pool" de concentrate trombocitare, deleucocitat

### 1. Definiții şi proprietăți

***„Pool-ul" de concentrate trombocitare, deleucocitat*** este un component plachetar deleucocitat derivat din 4 - 6 donări de sânge integral şi care conține majoritatea conținutului plachetar inițial în doză eficace terapeutică suspendat în plasmă.
**„Pool-ul" de concentrate trombocitare, deleucocitat**, are un conținut plachetar minim de $2 \times 10^{11}$ plachete.
**„Pool-ul" de concentrate trombocitare, deleucocitat** are un conținut leucocitar maxim de $1{,}0 \times 10^{6}$ celule.

### 2. Prepararea

**„Pool-ul" de concentrate trombocitare, deleucocitat** se obține prin filtrare. Se recomandă mai degrabă filtrarea leucocitelor pre-depozitare decât filtrarea în timpul sau imediat înainte de transfuzie.

**„Pool-ul" de concentrate trombocitare, deleucocitat** se poate produce:

- direct din sângele integral derivat din strat leucoplachetar, fiind metoda obişnuită;
- prin prelucrare secundară, după gruparea a 4-6 unități de *Concentrate trombocitare standard.*

#### Preparare din strat leucoplachetar

Se centrifughează o unitate de sânge integral păstrat până la 24 de ore în condiții validate de temperatură între + 20°C şi + 24°C, astfel încât să se depună în primul rând plachetele de stratul leucoplachetar împreună cu leucocitele. Stratul leucoplachetar este separat şi procesat ulterior astfel încât să se grupeze de obicei 4-6 straturi leucoplachetare cu grupe sanguine compatibile, într-o modalitate sterilă şi resuspendate cu plasmă. După ce este amestecat cu atenție, stratul leucoplachetar este centrifugat (amestecare uşoară) astfel încât plachetele să rămână în lichidul supernatant, dar eritrocitele şi leucocitele să se depună în mod eficace pe fundul pungii. Plachetele ce conțin lichid supernatant sunt transferate imediat într-o pungă de depozitare corespunzătoare pentru plachete, într-o modalitate sterilă.

#### Prepararea din *Concentrate trombocitare standard* (metoda PBP)

Patru până la şase unități de *Concentrate trombocitare standard*, preparate prin metoda PBP sunt conectate, grupate, filtrate şi transferate imediat într-o pungă de depozitare corespunzătoare pentru plachete. Dacă se intenționează o păstrare mai îndelungată de 6 ore, prepararea trebuie efectuată în mod steril.

### 3. Cerințe şi controlul calității

Tabelul 5C-3 enumeră cerințele pentru componentul final. Este posibil să fie nevoie de teste suplimentare pentru a respecta cerințele naționale (a se vedea şi Capitolul 9 *Standarde de verificare a markerilor infecțioşi).*

Demonstrarea fenomenului de „swirling" care constă in difuzia luminii de către plachetele cu morfologie normală aflate în mişcare trebuie efectuată înainte de livrarea şi transfuzia acestui component.

Tabelul 5C-3

| **Parametru de verificat** | **Cerințe** | **Frecvența de verificare[1]** |
|---|---|---|
| ABO, RhD | Grupare | Toate unitățile |
| Anticorpi Anti-HIV 1 & 2 | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unitățile |
| HBsAg | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unitățile |
| Anticorpi anti-HCV | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unitățile |
| Volum | > 40 mL per 60 x $10^9$ de plachete | Toate unitățile |
| Conținut de plachete[2] | Minim 2 x $10^{11}$per unitate | 1% din toate unitățile cu minim 10 unități pe lună |
| Leucocite reziduale[3] | <1 x $10^6$ per unitate | 1% din toate unitățile cu minim 10 unități pe lună |
| pH măsurat (+ 22°C)la finalul perioadei de valabilitate recomandată[4] | > 6,4 | 1% din toate unitățile cu minim 4 unități pe lună |

[1] Unde diferă de „toate unitățile", frecvența de verificare este o indicație a frecvenței minime şi trebuie să se folosească CSP pentru a reduce la minimum riscul unei abateri de la proces, această frecvență putând fi reglată în mod adecvat.

[2] Această cerință va fi considerată îndeplinită dacă 75% din unitățile testate au valorile indicate.

[3] Această cerință va fi considerată îndeplinită dacă 90% din unitățile testate au valorile indicate.

[4] Se preferă măsurarea pH-ului într-un sistem închis pentru a preveni scurgerile de $CO_2$. Măsurarea se poate face la o altă temperatură şi apoi se poate corecta.

## 4. Depozitare şi transport

„Pool-ul" de concentrate trombocitare, deleucocitat trebuie să fie depozitat în condiții ce garantează că viabilitatea şi activitățile hemostatice ale acestora sunt conservate în mod optim.

Temperatura de depozitare trebuie să fie între + 20°C şi + 24°C, cu agitare constantă.

Perioada maximă de depozitare pentru „*Pool-ul" de concentrate trombocitare, deleucocitat* este de 5 zile. Se poate prelungi depozitarea la 7 zile dacă se face depistarea sau o reducere a contaminării bacteriene.

Dacă s-a folosit un sistem deschis pentru prepararea „*Pool-ului" de concentrate trombocitare,deleucocitat,* perioada de păstrare nu trebuie să depăşească 6 ore.

În timpul transportului, temperatura *„Pool-ului" de concentrate trombocitare,deleucocitat* trebuie păstrată cât se poate de aproape de temperatura de depozitare recomandată şi, la cerere, dacă nu folosesc imediat în scop terapeutic, componentul trebuie transferat spre depozitare în condiţiile recomandate.

## 5. Etichetarea

Etichetarea trebuie să respecte legislaţia naţională şi acordurile internaţionale relevante. Următoarele informaţii date trebuie să fie prezente pe etichetă sau incluse în broşura informativă despre component, după caz:

- datele de identificare ale producătorului;
- numărul unic de identificare. In pool-ul de concentrate trombocitare, donările originale trebuie să fie identificabile;
- denumirea componentului sanguin;
- grupurile ABO şi RhD;
- data donării;
- data expirării;
- denumirea soluţiei anticoagulante;
- informaţii suplimentare despre component: iradiat, numărul de donări combinate pentru a face grupul, etc. (dacă este cazul);
- volumul componentului sanguin;
- numărul de trombocite (media sau numărul efectiv, după caz);
- temperatura de depozitare;
- dacă respectivul component trebuie administrat printr-un filtru de 150 - 200μm.

## 6. Avertismente

*„Pool-ul" de concentrate trombocitare, deleucocitat* nu se recomandă în cazuri de:

- intoleranţă la plasmă; beneficiarii femei cu RhD negativ de vârsta reproducerii sau mai mici nu trebuie să fie transfuzate, de preferat, cu plachete de la donatori cu RhD pozitiv.

Reacţiile adverse includ:

- supraîncărcare circulatorie asociată transfuziei.
- reacţie hemolitică din cauza transfuziei de plasmă incompatibilă cu ABO în component;
- anafilaxie;
- reacţie non-hemolitică la transfuzie (în principal, frisoane, febră şi urticarie);
- aloimunizare împotriva antigenilor eritrocitari şi HLA (foarte rar după deleucocitare);
- aloimunizare împotriva antigenilor HPA;
- afecţiuni pulmonare acute din cauza transfuziei (TRALI);
- purpură post-transfuzională;
- boală grefă împotriva gazdei (GvHD);
- sepsis provocat de contaminare bacteriană;
- transmiterea de infecţii virale (hepatită, HIV etc.) este posibilă în ciuda selecţiei cu atenţie a donatorului şi procedurilor de verificare;

- transmiterea sifilisului;
- transmiterea de protozoare (de ex., malaria) poate apărea în cazuri rare;
- transmiterea altor patogeni pentru care nu se testează sau care nu sunt depistați;
- intoxicații cu citrat a nou-născuților și pacienților cu dereglări ale funcției hepatice;

## „Pool" de concentrate trombocitare, în soluție aditivă

### 1. Definiții și proprietăți

*„Pool-ul" de concentrate trombocitare, în soluție aditivă este* un component plachetar derivat din 4 până la 6 donări de sânge integral care conține majoritatea conținutului plachetar inițial în doză eficace terapeutică suspendat într-un amestec de plasmă (30-40%) și o soluție aditivă (60-70%).

*„Pool-ul" de concentrate trombocitare, în soluție aditivă* are un conținut plachetar minim de $2 \times 10^{11}$.

*„Pool-ul" de concentrate trombocitare, în soluție aditivă* conține maxim $0,3 \times 10^{9}$ leucocite.

### 2. Prepararea

*„Pool-ul" de concentrate trombocitare, în soluție aditivă* este preparat din straturi leucoplachetare derivate din sânge integral.

Se centrifughează o unitate de sânge integral păstrat până la 24 de ore în condiții validate de temperatură între + 20°C și + 24°C, astfel încât să se depună în primul rând plachetele de stratul leucoplachetar împreună cu leucocitele. Stratul leucoplachetar este separat și procesat ulterior astfel încât să se grupeze de obicei 4-6 straturi leucoplachetare cu grupuri sanguine compatibile, într-o modalitate sterilă, și suspendate în soluție aditivă. După ce este amestecat cu atenție, stratul leucoplachetar este centrifugat (amestecare ușoară) astfel încât plachetele să rămână în lichidul supernatant, dar eritrocitele și leucocitele să se depună în mod eficace pe fundul pungii. Plachetele conținute în lichidul supernatant sunt transferate imediat într-o pungă de depozitare corespunzătoare pentru plachete, într-o modalitate sterilă.

### 3. Cerințe și controlul calității

Tabelul 5C-4 enumeră cerințele. Este posibil să fie nevoie de teste suplimentare pentru a respecta cerințele naționale (a se vedea și Capitolul 9 *Standarde de verificare a markerilor infecțioși*).

Demonstrarea fenomenului de „swirling" care constă in difuzia luminii de către plachetele cu morfologie normală aflate în mișcare trebuie efectuată înainte de livrarea și transfuzia acestui component.

Tabelul 5C-4

| **Parametru de verificat** | **Cerințe** | **Frecvența de verificare[1]** |
|---|---|---|
| ABO, RhD | Grupare | Toate unitățile |
| Anticorpi Anti-HIV 1 & 2 | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unitățile |
| HBsAg | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unitățile |
| Anticorpi anti-HCV | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unitățile |
| Volum | > 40 mL per 60 x $10^9$ de plachete | Toate unitățile |
| Conținut de plachete[2] | Minim 2 x $10^{11}$per unitate | 1% din toate unitățile cu minim 10 unități pe lună |
| Conținut rezidual de leucocite[3] | <0,3 x $10^9$ per unitate | 1% din toate unitățile cu minim 10 unități pe lună |
| pH măsurat (+ 22°C) la finalul perioadei de valabilitate recomandată[4] | > 6,4 | 1% din toate unitățile cu minim 4 unități pe lună |

[1] Unde diferă de „toate unitățile", frecvența de verificare este o indicație a frecvenței minime și trebuie să se folosească CSP pentru a reduce la minimum riscul unei abateri de la proces, această frecvență putând fi reglată în mod adecvat.
[2] Această cerință va fi considerată îndeplinită dacă 75% din unitățile testate au valorile indicate.
[3] Această cerință va fi considerată îndeplinită dacă 90% din unitățile testate au valorile indicate.
[4] Se preferă măsurarea pH-ului într-un sistem închis pentru a preveni scurgerile de $CO_2$. Măsurarea se poate face la o altă temperatură și apoi se poate corecta.

## 4. Depozitare şi transport

*„Pool-ul" de concentrate trombocitare, în soluție aditivă* trebuie să fie depozitat în condiții ce garantează că viabilitatea și activitățile hemostatice ale acestuia sunt conservate în mod optim.

Temperatura de depozitare trebuie să fie între + 20°C și + 24°C, cu agitare constantă.

Perioada maximă de depozitare pentru *„Pool-ul" de concentrate trombocitare, în soluție aditivă* este de 5 zile. Se poate prelungi depozitarea la 7 zile împreună cu depistarea sau reducerea contaminării bacteriene și în funcție de tipul de soluție aditivă. Dacă s-a folosit un sistem deschis pentru prepararea *„Pool-ului" de concentrate trombocitare, în soluție aditivă* perioada de păstrare nu trebuie să depășească 6 ore.

În timpul transportului, temperatura *„Pool-ului" de concentrate trombocitare, în soluție aditivă* trebuie păstrată cât se poate de aproape de temperatura de depozitare recomandată și, la cerere, dacă nu este folosit imediat în scop terapeutic, componentul trebuie transferat spre depozitare în condițiile recomandate.

## 5. Etichetarea

Etichetarea trebuie să respecte legislația națională și acordurile internaționale relevante. Următoarele informații date trebuie să fie prezente pe etichetă sau incluse în broșura informativă despre component, după caz:

- datele de identificare ale producătorului;
- numărul unic de identificare. Dacă plachetele sunt grupate, donarile originale trebuie să fie identificabile;
- denumirea componentului sanguin;
- grupurile ABO și RhD;
- data donării;
- data expirării;
- denumirea soluției anticoagulante;
- denumirea și volumul soluției aditive;
- informații suplimentare despre component: iradiat, numărul de donări combinate pentru a face grupul, etc. (dacă este cazul);
- volumul componentului sanguin;
- numărul de trombocite (media sau numărul efectiv, după caz);
- temperatura de depozitare;
- dacă respectivul component trebuie administrat printr-un filtru de 150 - 200μm.

## 6. Avertismente

*„Pool-ul" de concentrate trombocitare, în soluție aditivă* nu se recomandă în caz de:

- intoleranță la plasmă; beneficiarii femei cu RhD negativ de vârsta reproducerii sau mai mici nu trebuie să fie transfuzate, de preferat, cu plachete de la donatori cu RhD pozitiv.

Reacțiile adverse includ:

• supraîncărcare circulatorie asociată transfuziei.
• reacție hemolitică din cauza anti-A, -B în cazul transfuziilor incompatibile;
• anafilaxie;
• reacție la transfuzie non-hemolitică (în principal, frisoane, febră şi urticarie);
• aloimunizare împotriva antigenilor eritrocitari şi HLA;
• aloimunizare împotriva antigenilor HPA;
• afecțiuni pulmonare acute din cauza transfuziei (TRALI);
• purpură post-transfuzională;
• boală grefă împotriva gazdei (GvHD);
• sepsis provocat de contaminare bacteriană;
• transmiterea de infecții (hepatită, HIV etc.) sunt posibile în ciuda selecției cu atenție a donatorului şi procedurilor de verificare;
• transmiterea sifilisului;
• transmiterea de protozoare (de ex., malaria) poate apărea în cazuri rare;
• transmiterea altor patogeni pentru care nu se testează sau care nu sunt depistați;
• intoxicații cu citrat a nou-născuților şi pacienților cu dereglări ale funcției hepatice.

## „Pool-ul" de concentrate trombocitare, deleucocitate, în soluție aditivă

### 1. Definiții şi proprietăți

„Pool-ul" de concentrate trombocitare, deleucocitate, în soluție aditivă
este un component plachetar deleucocitat derivat din 4 - 6 donări de sânge integral care conține majoritatea conținutului plachetar inițial în doză eficace terapeutică, suspendat într-un amestec de plasmă (30-40%) şi o soluție aditivă (60-70%).

„Pool-ul" de concentrate trombocitare**,** deleucocitate, în soluție aditivă
are un conținut plachetar minim de $2 \times 10^{11}$ plachete.

„Pool-ul" de concentrate trombocitare**,** deleucocitate, în soluție aditivă
conține maxim $1{,}0 \times 10^{6}$ leucocite.

### 2. Prepararea

„Pool-ul" de concentrate trombocitare**,** deleucocitate, în soluție aditivă
este preparat din straturi leucoplachetare derivate din sânge integral şi deleucocitate prin filtrare. Se recomandă filtrarea leucocitelor pre-depozitare în decurs de 6 ore de la preparare.
Se centrifughează o unitate de sânge integral păstrat până la 24 de ore în condiții validate de temperatură între + 20°C şi + 24°C, astfel încât să se depună în primul rând plachetele de stratul leucoplachetar împreună cu leucocitele. Stratul leucoplachetar este separat şi procesat ulterior astfel

încât să se grupeze de obicei 4-6 straturi leucoplachetare cu grupuri sanguine compatibile, într-o modalitate sterilă şi suspendate în soluţie aditivă. După ce este amestecat cu atenţie, stratul leucoplachetar este centrifugat (amestecare uşoară) astfel încât plachetele să rămână în lichidul supernatant, dar eritrocitele şi leucocitele să se depună în mod eficace pe fundul pungii. Plachetele conţinute în lichidul supernatant sunt transferate imediat într-o pungă de depozitare corespunzătoare pentru plachete, într-o modalitate sterilă.

## 3. Cerinţe şi controlul calităţii

Tabelul 5C-5 enumeră cerinţele. Este posibil să fie nevoie de teste suplimentare pentru a respecta cerinţele naţionale (a se vedea şi Capitolul 9 *Standarde de verificare a markerilor infecţioşi*).
Demonstrarea fenomenului de „swirling" care constă in difuzia luminii de către plachetele cu morfologie normală aflate în mişcare trebuie efectuată înainte de livrarea şi transfuzia acestui component.

Tabelul 5C-5

| Parametru de verificat | Cerinţe | Frecvenţa de verificare[1] |
|---|---|---|
| ABO, RhD | Grupare | Toate unităţile |
| Anticorpi Anti-HIV 1 & 2 | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unităţile |
| HBsAg | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unităţile |
| Anticorpi anti-HCV | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unităţile |
| Volum | > 40 mL per 60 x $10^9$ de plachete | Toate unităţile |
| Conţinut de plachete[2] | Minim 2 x $10^{11}$per unitate | 1% din toate unităţile cu minim 10 unităţi pe lună |
| Conţinut rezidual de leucocite[3] | <1 x $10^6$ per unitate | 1% din toate unităţile cu minim 10 unităţi pe lună |
| pH măsurat (+ 22°C)la finalul perioadei de valabilitate recomandată[4] | > 6,4 | 1% din toate unităţile cu minim 4 unităţi pe lună |

[1] Unde diferă de „toate unităţile", frecvenţa de verificare este o indicaţie a frecvenţei minime şi trebuie să se folosească CSP pentru a reduce la minimum riscul unei abateri de la proces, această frecvenţă putând fi reglată în mod adecvat.
[2] Această cerinţă va fi considerată îndeplinită dacă 75% din unităţile testate au valorile indicate.
[3] Această cerinţă va fi considerată îndeplinită dacă 90% din unităţile testate au valorile indicate.
[4]Se preferă măsurarea pH-ului într-un sistem închis pentru a preveni scurgerile de $CO_2$. Măsurarea se poate face la o altă temperatură şi apoi se poate corecta.

## 4. Depozitare şi transport

*„Pool-ul" de concentrate trombocitare, deleucocitate, în soluţie aditivă*
trebuie să fie depozitate în condiţii ce garantează că viabilitatea şi activităţile hemostatice ale acestora sunt conservate în mod optim.

Temperatura de depozitare trebuie să fie între + 20°C şi + 24°C, cu agitare constantă.

Perioada maximă de depozitare pentru *„Pool-ul" de concentrate trombocitare, deleucocitate, în soluție aditivă* este de 5 zile. Se poate prelungi depozitarea la 7 zile împreună cu depistarea sau reducerea contaminării bacteriene şi în funcție de tipul de soluție aditivă.

În timpul transportului, temperatura *„Pool-ului" de concentrate trombocitare, deleucocitate, în soluție aditivă* trebuie păstrată cât se poate de aproape de temperatura de depozitare recomandată şi, la cerere, dacă nu este folosit imediat în scop terapeutic, componentul trebuie transferat spre depozitare în condițiile recomandate.

## 5. Etichetarea

Etichetarea trebuie să respecte legislația națională şi acordurile internaționale relevante. Următoarele informații date trebuie să fie prezente pe etichetă sau incluse în broşura informativă despre component, după caz:

- datele de identificare ale producătorului;
- numărul unic de identificare. Dacă plachetele sunt grupate, donațiile originale trebuie să fie identificabile;
- denumirea componentului sanguin;
- grupurile ABO şi RhD;
- data donării;
- data expirării;
- denumirea soluției anticoagulante;
- denumirea şi volumul soluției aditive;
- informații suplimentare despre component: iradiat, numărul de donări combinate pentru a face grupul, etc. (dacă este cazul);
- volumul componentului sanguin;
- numărul de trombocite (media sau numărul efectiv, după caz);
- temperatura de depozitare;
- dacă respectivul component trebuie administrat printr-un filtru de 150 - 200μm.

## 6. Avertismente

Nu se recomandă „Pool-ul" de concentrate trombocitare, deleucocitate, în soluție aditivă în caz de:

- intoleranță la plasmă; beneficiarii femei cu RhD negativ de vârsta reproducerii sau mai mici nu trebuie să fie transfuzate, de preferat, cu plachete de la donatori cu RhD pozitiv.

Reacțiile adverse includ:

• supraîncărcare circulatorie asociată transfuziei.
• reacție hemolitică din cauza anti-A, -B în cazul transfuziilor incompatibile;
• anafilaxie;
• reacție non-hemolitică la transfuzie (în principal, frisoane, febră și urticarie); Se reduce incidența prin folosirea plachetelor deleucocitate pre-depozitare;
• aloimunizare împotriva antigenilor eritrocitari și HLA (foarte rar după deleucocitare);
• aloimunizare împotriva antigenilor HPA;
• afecțiuni pulmonare acute din cauza transfuziei (TRALI);
• purpură post-transfuzională;
• boală grefă împotriva gazdei (GvHD);
• sepsis provocat de contaminare bacteriană;
• transmiterea de infecții (hepatită, HIV etc.) sunt posibile în ciuda selecției cu atenție a donatorului și procedurilor de verificare;
• transmiterea sifilisului;
• transmiterea de protozoare (de ex., malaria) poate apărea în cazuri rare;
• transmiterea altor patogeni pentru care nu se testează sau care nu sunt depistați;
intoxicații cu citrat a nou-născuților și pacienților cu dereglări ale funcției hepatice.

## „Pool" de concentrate trombocitare, cu patogeni reduşi

## 1. Definiții şi proprietăți

*„Pool-ul" de concentrate trombocitare, cu patogeni reduși* este un component plachetar deleucocitat derivat din 4 - 6 donări de sânge integral proaspăt care conține majoritatea conținutului plachetar inițial în doză eficace terapeutică, suspendat într-un amestec de plasmă (30-40%) și o soluție aditivă (60-70%). Ulterior, înainte de depozitare, componentul este supus reducerii patogenilor printr-o procedură aprobată.

*„Pool-ul" de concentrate trombocitare, cu patogeni reduşi* are un conținut plachetar minim de $2 \times 10^{11}$ plachete.

*„Pool-ul" de concentrate trombocitare, cu patogeni reduși,* are un conținut leucocitar maxim de $1,0 \times 10^{6}$ celule.

Procedura de reducere a agenților patogeni reduce riscul infecțiilor cu virusuri cu anvelopă (precum HBV, HCV și HIV) și cele mai multe bacterii, cu excepția sporilor bacterieni, de cel puțin de o mie de ori.

În funcție de procedură, s-a demonstrat că unele sisteme de neutralizare a patogenilor inactivează limfocitele și, în acest caz, nu mai este necesară iradierea pentru a preveni boala grefă versus gazdă asociată transfuziei.

## 2. Prepararea

*„Pool-ul" de concentrate trombocitare, cu patogeni reduşi* este preparat prin gruparea mai multor donări de sânge integral, aşa cum a fost descris pentru *„Pool-ul" de concentrate trombocitare, deleucocitate* şi pentru *„Pool-ul" de concentrate trombocitare, deleucocitate, în soluție aditivă.*
Procedura de reducere a patogenilor (PR) este efectuată în conformitate cu instrucțiunile furnizate de producătorul sistemului de RP.

## 3. Cerințe şi controlul calității

Parametrii menționați în Tabelul 5C-6 trebuie verificați cu frecvența recomandată. O procedură tehnică trebuie să existe pentru a asigura că iluminarea metodei de reducere a patogenilor a fost efectuată adecvat.
Teste suplimentare pot fi necesare pentru respectarea cerințelor naționale (a se vedea Capitolul 9 *Standarde de verificare a markerilor infecțioşi).*
Demonstrarea fenomenului de „swirling" care constă in difuzia luminii de către plachetele cu morfologie normală aflate în mişcare trebuie efectuată înainte de livrarea şi transfuzia acestui component.

Tabelul 5C-6

| **Parametru de verificat** | **Cerințe** | **Frecvența de verificare[1]** |
|---|---|---|
| ABO, RhD | Grupare | Toate unităţile |
| Anticorpi Anti-HIV 1 & 2 | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unităţile |
| HBsAg | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unităţile |
| Anticorpi anti-HCV | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unităţile |
| Volum | > 40 mL per 60 x $10^9$ de plachete | Toate unităţile |
| Conţinut de plachete[2] | Minim 2 x $10^{11}$ | 1% din toate unităţile cu minim 10 unităţi pe lună |
| Leucocite reziduale[3] | <1 x $10^6$/unitate | 1% din toate unităţile cu minim 10 unităţi pe lună |
| pH măsurat[4] (+ 22°C) la finalul perioadei de valabilitate recomandată | > 6,4 | 1% din toate unităţile cu minimum 4 unităţi pe lună |

[1] Unde diferă de „toate unitățile", frecvența de verificare este o indicație a frecvenței minime şi trebuie să se folosească CSP pentru a reduce la minimum riscul unei abateri de la proces.
[2] Aceste cerințe vor fi considerate îndeplinite dacă 75% din unitățile testate au valorile indicate.
[3] Aceste cerințe vor fi considerate îndeplinite dacă 90% din unitățile testate au valorile indicate.
[4] Se preferă măsurarea pH-ului într-un sistem închis pentru a preveni scurgerile de $CO_2$. Măsurarea se poate face la o altă temperatură şi convertită prin calcul pentru raportarea pH-ului la + 22°C.

## 4. Depozitare şi transport

*„Pool-ul" de concentrate trombocitare, cu patogeni reduși* trebuie să fie depozitat în condiții ce garantează că viabilitatea și activitățile hemostatice ale acestuia sunt conservate în mod optim.

Temperatura de depozitare trebuie să fie între + 20°C și + 24°C, cu agitare constantă.

Durata maximă de depozitare se poate prelungi la 7 zile pentru *„Pool-ul" de concentrate trombocitare, cu patogeni reduși*, în funcție de sistemul de reducere a patogenilor (RP) și de tipul soluției aditive.

În timpul transportului, temperatura *„Pool-ului" de concentrate trombocitare, cu patogeni reduși* trebuie păstrată cât se poate de aproape de temperatura de depozitare recomandată și, la cerere, dacă nu sunt folosite imediat în scop terapeutic, acesta trebuie transferat spre depozitare în condițiile recomandate.

## 5. Etichetarea

Etichetarea trebuie să respecte legislația națională și acordurile internaționale relevante. Următoarele informații date trebuie să fie prezente pe etichetă sau incluse în broșura informativă despre component, după caz:

- datele de identificare ale producătorului;
- numărul unic de identificare (donările inițiale care contribuie la grupare trebuie să fie identificabile);
- denumirea componentului sanguin, plus metoda de reducere a patogenilor;
- grupul ABO și RhD;
- data donării;
- data expirării;
- denumirea soluției anticoagulante;
- denumirea și volumul soluției aditive;
- informații suplimentare despre component: deleucocitat, numărul de donări combinate pentru a face grupul;
- volumul componentului sanguin;
- numărul de trombocite (media sau numărul efectiv, după caz);
- temperatura de depozitare;
- dacă respectivul component trebuie administrat printr-un filtru de 150 - 200µm.

## 6. Avertismente

*„Pool-ul" de concentrate trombocitare, cu patogeni reduși* nu sunt recomandate la:

- un pacient cu intoleranță la proteinele plasmatice;
- când sunt preparate prin tratament cu amotosalen, la nou-născuții care primesc fototerapie;
- în cazul unei alergii cunoscute la compușii folosiți pentru sau generați de procedura de reducere a agenților patogeni.
- beneficiarii femei cu RhD negativ la vârsta de reproducere sau mai mici nu trebuie să fie transfuzate, de preferat, cu trombocite de la donatori cu RhD pozitiv.

*Efecte secundare*

• supraîncărcare circulatorie asociată cu transfuzia;
• reacție hemolitică din cauza anti-A, -B în cazul transfuziilor incompatibile;
• reacție la transfuzie non-hemolitică (în principal, frisoane, febră și urticarie); Se reduce incidența prin folosirea plachetelor deleucocitate pre-depozitare;
• aloimunizare împotriva antigenilor eritrocitari și HLA (foarte rar după deleucocitare);
• aloimunizare împotriva antigenilor HPA;
• afecțiuni pulmonare acute din cauza transfuziei (TRALI);
• purpură post-transfuzională;
• transmiterea de viruși și contaminarea bacteriană (în afară de spori bacterieni) este puțin probabilă. Este posibiblă transmiterea altor agenți patogeni care nu sunt sensibili la procedurile de reducere;
• intoxicația cu citrat a nou-născuților și pacienților cu dereglări ale funcției hepatice;
• anafilaxie și reacții alergice, inclusiv alergie la compușii folosiți pentru sau generați de procedura de reducere a agenților patogeni.

## Concentrat trombocitar, afereză

### 1. Definiții și proprietăți

*Concentratul trombocitar, afereză* este un component obținut prin afereza plachetelor unui donator folosind un echipament de separare celulară automatizată ce conține plachete într-o doză eficace terapeutic suspendate în plasmă.

*Concentratul trombocitar afereză* are un conținut plachetar minim de $2 \times 10^{11}$ plachete.
*Concentratul trombocitar afereză* are un conținut leucocitar maxim de $0{,}3 \times 10^{9}$ celule.

### 2. Prepararea

Pentru prepararea *Concentratului trombocitar afereză,* sângele integral este extras de la donator prin mecanismul de afereză, anticoagulat cu o soluție de citrat și plachetele sunt recoltate din acesta.

Pentru uzul neonatal și la copiii de până la 3 ani, *Concentratul trombocitar afereză* poate fi separat în unități-satelit, în condiții sterile.

### 3. Cerințe și controlul calității

Tabelul 5C-7 enumeră cerințele. Este posibil să fie nevoie de teste suplimentare pentru a respecta cerințele naționale (a se vedea și Capitolul 9 *Standarde de verificare a markerilor infecțioși*).

Demonstrarea fenomenului de „swirling" care constă in difuzia luminii de către plachetele cu morfologie normală aflate în mișcare trebuie efectuată înainte de livrarea și transfuzia acestui component.

Tabelul 5C-7

| Parametru de verificat | Cerințe | Frecvența de verificare[1] |
|---|---|---|
| ABO, RhD | Grupare | Toate unitățile |
| Anticorpi Anti-HIV 1 & 2 | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unitățile |
| HBsAg | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unitățile |
| Anticorpi anti-HCV | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unitățile |
| Volum | > 40 mL per 60 x $10^9$ de plachete | Toate unitățile |
| Conținut plachetar | Unitate standard: minim 2 x $10^{11}$ per unitate Pentru uz neonatal și la copii de până la 3 ani: minim 0,5 x $10^{11}$ per unitate | 1% din toate unitățile cu minim 10 unități pe lună |
| Conținut rezidual de leucocite[2] | <0,3 x $10^9$ per unitate | 1% din toate unitățile cu minim 10 unități pe lună |
| pH măsurat (+ 22°C) la finalul perioadei de valabilitate recomandată[3] | > 6,4 | 1% din toate unitățile cu minim 4 unități pe lună |

[1] Unde diferă de „toate unitățile", frecvența de verificare este o indicație a frecvenței minime și trebuie să se folosească CSP pentru a reduce la minimum riscul unei abateri de la proces, această frecvență putând fi reglată în mod adecvat.
[2] Această cerință va fi considerată îndeplinită dacă 90% din unitățile testate au valorile indicate.
[3] Se preferă măsurarea pH-ului într-un sistem închis pentru a preveni scurgerile de CO2. Măsurarea se poate face la o altă temperatură și apoi se poate corecta.

## 4. Depozitare şi transport

*Concentratul trombocitar afereză* trebuie să fie depozitat în condiții ce garantează că viabilitatea și activitățile hemostatice ale acestuia sunt conservate în mod optim.

Temperatura de depozitare trebuie să fie între + 20°C și + 24°C cu agitare constantă.

*Concentratul trombocitar afereză* care va fi depozitat mai mult de 6 ore trebuie recoltate și preparate într-un sistem funcțional închis. Perioada maximă de depozitare pentru *Concentratul trombocitar afereză* este de cinci zile. Se poate prelungi depozitarea la 7 zile împreună cu o depistare sau o reducere a contaminării bacteriene.

În timpul transportului, temperatura *Concentratului trombocitar afereză* trebuie păstrată cât se poate de aproape de temperatura de depozitare recomandată şi, la cerere, dacă nu este folosit imediat în scop terapeutic, componentul trebuie transferat spre depozitare în condiţiile recomandate.

## 5. Etichetarea

Etichetarea trebuie să respecte legislaţia naţională şi acordurile internaţionale relevante. Următoarele informaţii date trebuie să fie prezente pe etichetă sau incluse în broşura informativă despre component, după caz:

• datele de identificare ale producătorului;
• numărul unic de identificare. Dacă se recoltează două sau mai multe unităţi de la donator într-o singură şedinţă, fiecare component trebuie să aibă un număr unic de identificare a componentului;
• denumirea componentului sanguin;
• grupurile ABO şi RhD;
• data donării;
• data expirării;
• denumirea soluţiei anticoagulante;
• informaţii suplimentare despre component: iradiat, etc. (dacă este cazul);
• volumul componentului sanguin;
• numărul de trombocite (media sau numărul efectiv, după caz);
• temperatura de depozitare;
• tipul HLA şi/sau HPA relevant, dacă se stabileşte;
• dacă respectivul component trebuie administrat printr-un filtru de 150 - 200µm.

## 6. Avertismente

*Concentratul trombocitar afereză* nu se recomandă în caz de:

• intoleranţă la plasmă; beneficiarii femei cu RhD negativ la vârsta de reproducere sau mai mici nu trebuie să fie transfuzate, de preferat, cu trombocite de la donatori cu RhD pozitiv.

Reacţiile adverse includ:

• supraîncărcare circulatorie asociată transfuziei.
• reacţie hemolitică din cauza transfuziei de plasmă incompatibilă cu ABO în component;
• anafilaxie;
• reacţie la transfuzie non-hemolitică (în principal, frisoane, febră şi urticarie);
• aloimunizare împotriva antigenilor eritrocitari şi HLA;
• aloimunizare împotriva antigenilor HPA;
• afecţiuni pulmonare acute din cauza transfuziei (TRALI);
• purpură post-transfuzională;
• boală grefă împotriva gazdei (GvHD);
• sepsis provocat de contaminare bacteriană;
• transmiterea de infecţii (hepatită, HIV etc.) sunt posibile în ciuda selecţiei cu atenţie a donatorului şi procedurilor de verificare;

- transmiterea sifilisului;
- transmiterea de protozoare (de ex., malaria) poate apărea în cazuri rare;
- transmiterea altor patogeni pentru care nu se testează sau care nu sunt depistați;
- intoxicații cu citrat a nou-născuților şi pacienților cu dereglări ale funcției hepatice.

## Concentratul trombocitar afereză, deleucocitat

### 1. Definiții şi proprietăți

Concentratul trombocitar afereză**,** deleucocitat este un component plachetar deleucocitat obținut prin afereza plachetelor unui donator folosind un echipament de separare celulară automatizată ce conține plachete într-o doză eficace terapeutic suspendate în plasmă.

Concentratul trombocitar afereză**,** deleucocitat are un conținut plachetar minim de $2 \times 10^{11}$ plachete.

Concentratul trombocitar afereză**,** deleucocitat are un conținut leucocitar maxim de $1{,}0 \times 10^{6}$ leucocite.

### 2. Prepararea

Pentru prepararea Concentratului trombocitar afereză**,** deleucocitat sângele integral este prelevat de la donator prin mecanismul de afereză, anticoagulat cu o soluție de citrat şi plachetele sunt recoltate din acesta. Centrifugarea, filtrarea sau alți pași sunt incluși în proces pentru a reduce numărul de leucocite contaminate. Se recomandă deleucocitarea pre-depozitare (în decurs de 6 ore după preparare, dacă se efectuează prin filtrare).

Pentru uzul neonatal şi la copii de până la 1 an, concentratul trombocitar afereză**,** deleucocitat poate fi separat în unități-satelit, în condiții sterile.

### 3. Cerințe şi controlul calității

Tabelul 5C-8 enumeră cerințele. Este posibil să fie nevoie de teste suplimentare pentru a respecta cerințele naționale (a se vedea şi Capitolul 9 *Standarde de verificare a markerilor infecțioşi*).

Demonstrarea fenomenului de „swirling" care constă in difuzia luminii de către plachetele cu morfologie normală aflate în mişcare trebuie efectuată înainte de livrarea şi transfuzia acestui component.

Tabelul 5C-8

| **Parametru de verificat** | **Cerințe** | **Frecvența de verificare[1]** |
|---|---|---|
| ABO, RhD | Grupare | Toate unitățile |
| Anticorpi Anti-HIV 1 & 2 | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unitățile |
| HBsAg | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unitățile |
| Anticorpi anti-HCV | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unitățile |
| Volum | > 40 mL per 60 x $10^9$ de plachete | Toate unitățile |
| Conținut plachetar | Unitate standard: minim 2 x $10^{11}$ per unitate Pentru uz neonatal și la copii de până la 3 ani: minim 0,5 x $10^{11}$ per unitate | 1% din toate unitățile cu minim 10 unități pe lună |
| Conținut rezidual de leucocite[2] | <1 x $10^6$ per unitate | 1% din toate unitățile cu minim 10 unități pe lună |
| pH măsurat (+ 22°C) la finalul perioadei de valabilitate recomandată[3] | > 6,4 | 1% din toate unitățile cu minim 4 unități pe lună |

[1] Unde diferă de „toate unitățile", frecvența de verificare este o indicație a frecvenței minime și trebuie să se folosească CSP pentru a reduce la minimum riscul unei abateri de la proces, această frecvență putând fi reglată în mod adecvat.

[2] Această cerință va fi considerată îndeplinită dacă 90% din unitățile testate au valorile indicate.

[3] Se preferă măsurarea pH-ului într-un sistem închis pentru a preveni scurgerile de CO2. Măsurarea se poate face la o altă temperatură și apoi se poate corecta.

## 4. Depozitare şi transport

Concentratul trombocitar afereză**,** deleucocitat trebuie să fie depozitat în condiții ce garantează că viabilitatea şi activitățile hemostatice ale acestuia sunt conservate în mod optim.

Temperatura de depozitare trebuie să fie între + 20°C şi + 24°C cu agitare constantă.

Concentratul trombocitar afereză**,** deleucocitat care va fi depozitat mai mult de 6 ore trebuie recoltat şi preparat într-un sistem funcțional închis. Perioada maximă de depozitare pentru Concentratul trombocitar afereză**,** deleucocitat este de 5 zile. Se poate prelungi depozitarea la 7 zile dacă se face depistarea sau reducerea contaminării bacteriene.

În timpul transportului, temperatura *concentratului trombocitar afereză deleucocitat* trebuie păstrată cât se poate de aproape de temperatura de depozitare recomandată şi, la cerere, dacă nu este folosit imediat în scop terapeutic, componentul trebuie transferat spre depozitare în condițiile recomandate.

## 5. Etichetarea

Etichetarea trebuie să respecte legislația națională şi acordurile internaționale relevante. Următoarele informații date trebuie să fie prezente pe etichetă sau incluse în broşura informativă despre component, după caz:

• datele de identificare ale producătorului;
• numărul unic de identificare. Dacă se recoltează două sau mai multe unități de la donator într-o singură şedință, fiecare component trebuie să aibă un număr unic de identificare a componentului;
• denumirea componentului sanguin;
• grupurile ABO şi RhD;
• data donării;
• data expirării;
• denumirea soluției anticoagulante;
• informații suplimentare despre component: iradiat, etc. (dacă este cazul);
• volumul componentului sanguin;
• numărul de trombocite (media sau numărul efectiv, după caz);
• temperatura de depozitare;
• tipul HLA şi/sau HPA relevant, dacă se stabileşte;
• dacă respectivul component trebuie administrat printr-un filtru de 150 - 200µm.

## 6. Avertismente

*Concentratul trombocitar afereză deleucocitat* nu se recomandă la:

• intoleranță la plasmă; beneficiarii femei cu RhD negativ ajunse la vârsta de reproducere sau mai mici nu trebuie să fie transfuzate, de preferat, cu plachete de la donatori cu RhD pozitiv.

Reacțiile adverse includ:

• supraîncărcare circulatorie asociată transfuziei.
• reacție hemolitică din cauza transfuziei de plasmă incompatibilă cu ABO în component; • anafilaxie;
• reacție la transfuzie non-hemolitică (în principal, frisoane, febră și urticarie); Se reduce incidența prin folosirea plachetelor deleucocitate pre-depozitare;
• aloimunizare împotriva antigenilor eritrocitari și HLA (foarte rar);
• aloimunizare împotriva antigenilor HPA;
• afecțiuni pulmonare acute din cauza transfuziei (TRALI);
• purpură post-transfuzională;
• boală grefă împotriva gazdei (GvHD);
• sepsis provocat de contaminare bacteriană;
• transmiterea de infecții (hepatită, HIV etc.) sunt posibile în ciuda selecției cu atenție a donatorului și procedurilor de verificare;
• transmiterea sifilisului;
• transmiterea de protozoare (de ex., malaria) poate apărea în cazuri rare;
• transmiterea altor patogeni pentru care nu se testează sau care nu sunt depistați;
• intoxicații cu citrat a nou-născuților și pacienților cu dereglări ale funcției hepatice.

## Concentratul trombocitar de afereză, în soluție aditivă

### 1. Definiții și proprietăți

Concentratul trombocitar de afereză, în soluție aditivă este un component plachetar obținut prin afereza plachetelor unui donator folosind un echipament de separare celulară automatizată ce conține plachete într-o doză eficace terapeutic, suspendate într-un amestec de plasmă (30-40%) și o soluție aditivă (60-70%).

*Concentratul trombocitar de afereză, în soluție aditivă* are un conținut plachetar minim de $2 \times 10^{11}$ plachete.
Concentratul trombocitar de afereză, în soluție aditivă are un conținut leucocitar maxim de $3 \times 10^{9}$ celule.

### 2. Prepararea

Pentru prepararea *Concentratului trombocitar de afereză, în soluție aditivă,* sângele integral este prelevat de la donator prin mecanismul de afereză, anticoagulat cu o soluție de citrat și plachetele sunt recoltate din acesta. Plachetele sunt păstrate într-o soluție combinată de plasmă și soluție aditivă corespunzătoare.

Pentru uzul neonatal și la copii de până la 1 an, *Concentratul trombocitar de afereză, în soluție aditivă* poate fi separat în unități-satelit în condiții sterile.

### 3. Cerințe și controlul calității

Tabelul 5C-9 enumeră cerințele. Este posibil să fie nevoie de teste suplimentare pentru a respecta cerințele naționale (a se vedea și Capitolul 9 *Standarde de verificare a markerilor infecțioși*).

Demonstrarea fenomenului de „swirling" care constă in difuzia luminii de către plachetele cu morfologie normală aflate în mişcare trebuie efectuată înainte de livrarea şi transfuzia acestui component.

Tabelul 5C-9

| **Parametru de verificat** | **Cerințe** | **Frecvența de verificare[1]** |
|---|---|---|
| ABO, RhD | Grupare | Toate unitățile |
| Anticorpi Anti-HIV 1 & 2 | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unitățile |
| HBsAg | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unitățile |
| Anticorpi anti-HCV | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unitățile |
| HLA sau HPA | După caz | Toate unitățile |
| Volum | > 40 mL per 60 x $10^9$ de plachete | Toate unitățile |
| Conținut plachetar | Unitate standard: minim 2 x $10^{11}$ per unitate Pentru uz neonatal şi la copii de până la 3 ani: minim 0,5 x $10^{11}$ per unitate | 1% din toate unitățile cu minim 10 unități pe lună |
| Conținut rezidual de leucocite[2] | <0,3 x $10^9$ per unitate | 1% din toate unitățile cu minim 10 unități pe lună |
| pH măsurat (+ 22°C) la finalul perioadei de valabilitate recomandată[3] | > 6,4 | 1% din toate unitățile cu minim 4 unități pe lună |

[1] Unde diferă de „toate unitățile", frecvența de verificare este o indicație a frecvenței minime şi trebuie să se folosească CSP pentru a reduce la minimum riscul unei abateri de la proces, această frecvență putând fi reglată în mod adecvat.

[2] Această cerință va fi considerată îndeplinită dacă 90% din unitățile testate au valorile indicate.

[3] Se preferă măsurarea pH-ului într-un sistem închis pentru a preveni scurgerile de CO2. Măsurarea se poate face la o altă temperatură şi apoi se poate corecta.

## 4. Depozitare şi transport

Concentratul trombocitar de afereză, în soluție aditivă trebuie să fie depozitat în condiții ce garantează că viabilitatea şi activitățile hemostatice ale acestuia sunt conservate în mod optim.

Temperatura de depozitare trebuie să fie între + 20°C şi + 24°C cu agitare constantă.

*Concentratul trombocitar de afereză, în soluție aditivă* care va fi depozitat mai mult de 6 ore trebuie recoltat şi preparat într-un sistem funcțional închis. Perioada maximă de depozitare pentru *Concentratul trombocitar de afereză, în soluție aditivă* este de 5 zile. Se poate prelungi depozitarea la 7 zile dacă se face depistarea sau reducerea contaminării bacteriene şi în funcție de tipul de soluție aditivă.

În timpul transportului, temperatura *Concentratului trombocitar de afereză, în soluție aditivă* trebuie păstrată cât se poate de aproape de temperatura de depozitare recomandată şi, la cerere, dacă nu este

folosit imediat în scop terapeutic, componentul trebuie transferat spre depozitare în condițiile recomandate.

## 5. Etichetarea

Etichetarea trebuie să respecte legislația națională și acordurile internaționale relevante. Următoarele informații date trebuie să fie prezente pe etichetă sau incluse în broșura informativă despre component, după caz:
• datele de identificare ale producătorului;
• numărul unic de identificare. Dacă se recoltează două sau mai multe unități de la donator într-o singură ședință, fiecare component trebuie să aibă un număr unic de identificare a componentului;
• denumirea componentului sanguin;
• grupurile ABO și RhD;
• data donării;
• data expirării;
• denumirea soluției anticoagulante;
• denumirea și volumul soluției aditive;
• informații suplimentare despre component: iradiat, etc. (dacă este cazul);
• volumul componentului sanguin;
• numărul de trombocite (media sau numărul efectiv, după caz);
• temperatura de depozitare;
• tipul HLA și/sau HPA relevant, dacă se stabilește;
• dacă respectivul component trebuie administrat printr-un filtru de 150 - 200µm.

## 6. Avertismente

*Concentratul trombocitar de afereză, în soluție aditivă* nu se recomandă la:

• intoleranță la plasmă; beneficiarii femei cu RhD negativ la vârsta de reproducere sau mai mici nu trebuie să fie transfuzate, de preferat, cu trombocite de la donatori cu RhD pozitiv.

Reacțiile adverse includ:

• supraîncărcare circulatorie asociată transfuziei.
• reacție hemolitică din cauza anti-A, -B în cazul transfuziilor incompatibile;
• anafilaxie;
• reacție non-hemolitică la transfuzie (în principal, frisoane, febră și urticarie);
• aloimunizare împotriva antigenilor eritrocitari și HLA;
• aloimunizare împotriva antigenilor HPA;
• afecțiuni pulmonare acute din cauza transfuziei (TRALI);
• purpură post-transfuzională;
• boală grefă împotriva gazdei (GvHD);
• sepsis provocat de contaminare bacteriană;
• transmiterea de infecții (hepatită, HIV etc.) sunt posibile în ciuda selecției cu atenție a donatorului și procedurilor de verificare;
• transmiterea sifilisului;

• transmiterea de protozoare (de ex., malaria) poate apărea în cazuri rare;
• transmiterea altor patogeni pentru care nu se testează sau care nu sunt depistaţi;
• intoxicaţii cu citrat a nou-născuţilor şi pacienţilor cu dereglări ale funcţiei hepatice.

## Concentrat trombocitar de afereză, deleucocitat, în soluție aditivă

### 1. Definiţii şi proprietăţi

*Concentratul trombocitar de afereză, deleucocitat, în soluție aditivă este* un component plachetar deleucocitat obținut prin afereza plachetelor unui unic donator, folosind un echipament de separare celulară automatizată, ce conține plachete într-o doză eficace terapeutic, suspendate într-un amestec de plasmă (30-40%) şi o soluție aditivă (60-70%).

*Concentratul trombocitar de afereză, deleucocitat, în soluție aditivă* are un conținut plachetar minim de 2 x $10^{11}$ plachete.

*Concentratul trombocitar de afereză, deleucocitat, în soluție aditivă* conține maxim 1,0 x $10^{6}$ leucocite.

### 2. Prepararea

Pentru prepararea *Concentratului trombocitar de afereză, deleucocitat, în soluție aditivă,* sângele integral este prelevat de la donator prin mecanismul de afereză, anticoagulat cu o soluție de citrat şi plachetele sunt recoltate din acesta. Plachetele sunt păstrate într-o soluție combinată de plasmă şi soluție aditivă corespunzătoare. Centrifugarea, filtrarea sau alți paşi sunt incluşi în proces pentru a reduce numărul de leucocite contaminate. Se recomandă deleucocitarea pre-depozitare (în decurs de 6 ore după preparare, dacă se efectuează prin filtrare).

Pentru uzul neonatal şi la copii de până la 1 an, *Concentratul trombocitar de afereză, deleucocitat, în soluție aditivă* poate fi separat în unități-satelit în condiții sterile.

### 3. Cerinţe şi controlul calităţii

Tabelul 5C-10 enumeră cerințele. Este posibil să fie nevoie de teste suplimentare pentru a respecta cerințele naționale (a se vedea şi Capitolul 9 *Standarde de verificare a markerilor infecțioşi*).

Demonstrarea fenomenului de „swirling" care constă in difuzia luminii de către plachetele cu morfologie normală aflate în mişcare trebuie efectuată înainte de livrarea şi transfuzia acestui component.

Tabelul 5C-10

| Parametru de verificat | Cerințe | Frecvența de verificare[1] |
|---|---|---|
| ABO, RhD | Grupare | Toate unitățile |
| Anticorpi Anti-HIV 1 & 2 | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unitățile |
| HBsAg | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unitățile |
| Anticorpi anti-HCV | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unitățile |
| HLA și/sau HPA | După caz | Toate unitățile |
| Volum | > 40 mL per 60 x $10^9$ de plachete | Toate unitățile |
| Conținut plachetar | Unitate standard: minim 2 x $10^{11}$ per unitate Pentru uz neonatal și la copii de până la 3 ani: minim 0,5 x $10^{11}$ per unitate | 1% din toate unitățile cu minim 10 unități pe lună |
| Conținut rezidual de leucocite[2] | <1 x $10^6$ per unitate | 1% din toate unitățile cu minim 10 unități pe lună |
| pH măsurat (+ 22°C) la finalul perioadei de valabilitate recomandată[3] | > 6,4 | 1% din toate unitățile cu minim 4 unități pe lună |

[1] Unde diferă de „toate unitățile", frecvența de verificare este o indicație a frecvenței minime și trebuie să se folosească CSP pentru a reduce la minimum riscul unei abateri de la proces, această frecvență putând fi reglată în mod adecvat.

[2] Această cerință va fi considerată îndeplinită dacă 90% din unitățile testate au valorile indicate.

[3] Se preferă măsurarea pH-ului într-un sistem închis pentru a preveni scurgerile de CO2. Măsurarea se poate face la o altă temperatură și apoi se poate corecta.

## 4. Depozitare şi transport

*Concentratul trombocitar de afereză, deleucocitat, în soluție aditivă* trebuie să fie depozitat în condiții ce garantează că viabilitatea și activitățile hemostatice ale acestora sunt conservate în mod optim.
Temperatura de depozitare trebuie să fie între + 20°C și + 24°C cu agitare constantă.
*Concentratul trombocitar de afereză, deleucocitat, în soluție aditivă* care va fi depozitat mai mult de 6 ore trebuie recoltat și preparat într-un sistem funcțional închis. Perioada maximă de depozitare pentru *Concentratul trombocitar de afereză, deleucocitat, în soluție aditivă* este de 5 zile. Se poate prelungi depozitarea la 7 zile împreună cu depistarea sau reducerea contaminării bacteriene și în funcție de tipul de soluție aditivă.
În timpul transportului, temperatura *Concentratului trombocitar de afereză, deleucocitat, în soluție aditivă* trebuie păstrată cât se poate de aproape de temperatura de depozitare recomandată și, la

cerere, dacă nu este folosit imediat în scop terapeutic, componentul trebuie transferat spre depozitare în condițiile recomandate.

## 5. Etichetarea

Etichetarea trebuie să respecte legislația națională şi acordurile internaționale relevante. Următoarele informații date trebuie să fie prezente pe etichetă sau incluse în broşura informativă despre component, după caz:

• datele de identificare ale producătorului;
• numărul unic de identificare. Dacă se recoltează două sau mai multe unități de la donator într-o singură şedință, fiecare component trebuie să aibă un număr unic de identificare a componentului;
• denumirea componentului sanguin;
• grupurile ABO şi RhD;
• data donării;
• data expirării;
• denumirea soluției anticoagulante;
• denumirea şi volumul soluției aditive;
• informații suplimentare despre component: iradiat, etc. (dacă este cazul);
• volumul componentului sanguin;
• numărul de trombocite (media sau numărul efectiv, după caz);
• temperatura de depozitare;
• tipul HLA şi/sau HPA relevant, dacă se stabileşte;
• dacă respectivul component trebuie administrat printr-un filtru de 150 - 200µm.

## 6. Avertismente

*Concentratul trombocitar de afereză, deleucocitat, în soluție aditivă* nu se recomandă în caz de:
• intoleranță la plasmă; beneficiarii femei cu RhD negativ la vârsta de reproducere sau mai mici nu trebuie să fie transfuzate, de preferat, cu trombocite de la donatori cu RhD pozitiv.

Reacțiile adverse includ:

• supraîncărcare circulatorie asociată transfuziei.
• reacție hemolitică din cauza anti-A, -B în cazul transfuziilor incompatibile;
• anafilaxie;
• reacție la transfuzie non-hemolitică (în principal, frisoane, febră şi urticarie);
• aloimunizare împotriva antigenilor eritrocitari şi HLA (foarte rar după deleucocitare pre-depozitare);
• aloimunizare împotriva antigenilor HPA;
• afecțiuni pulmonare acute din cauza transfuziei (TRALI);
• purpură post-transfuzională;
• boală grefă împotriva gazdei (GvHD);
• sepsis provocat de contaminare bacteriană;
• transmiterea de infecții (hepatită, HIV etc.) sunt posibile în ciuda selecției cu atenție a donatorului şi procedurilor de verificare;
• transmiterea sifilisului;

- transmiterea de protozoare (de ex., malaria) poate apărea în cazuri rare;
- transmiterea altor patogeni pentru care nu se testează sau care nu sunt depistați;
- intoxicații cu citrat a nou-născuților și pacienților cu dereglări ale funcției hepatice.

## Concentrat trombocitar de afereză, cu patogeni redusi

### 1. Definiții şi proprietăți

*Concentratul trombocitar de afereză, fără patogeni* este un component plachetar deleucocitat obținut prin afereza plachetelor unui unic donator, folosind un echipament de separare celulară automatizată, ce conține plachete într-o doză eficace terapeutic, suspendate într-un amestec de plasmă (30-40%) şi o soluție aditivă (60-70%). Ulterior, înainte de depozitare, componentul este supus reducerii patogenilor printr-o procedură aprobată.

*Concentratul trombocitar de afereză, fără patogeni,* are un conținut plachetar minim de $2 \times 10^{11}$ plachete.

*Concentratul trombocitar de afereză, fără patogeni,* are un conținut leucocitar maxim de $1{,}0 \times 10^{6}$ celule.

Procedura de reducere a agenților patogeni reduce riscul infecțiilor pentru virusuri cu anvelopă (precum HBV, HCV şi HIV) şi cele mai multe bacterii, cu excepția sporilor bacterieni, de cel puțin de o mie de ori.

În funcție de procedură, s-a demonstrat că unele sisteme de neutralizare a patogenilor inactivează limfocitele şi, în acest caz, nu mai este necesară iradierea pentru a preveni boala grefă versus gazdă asociată transfuziei.

### 2. Prepararea

Pentru prepararea *Concentratului trombocitar de afereză, fără patogeni*, sângele integral este prelevat de la donator prin mecanismul de afereză, anticoagulat cu o soluție de citrat şi plachetele sunt recoltate din acesta. Trombocitele sunt suspendate în plasmă sau un amestec de plasmă (30-40%) şi o soluție aditivă (60-70%).

Centrifugarea, filtrarea sau alți paşi sunt incluşi în proces pentru a reduce numărul de leucocite contaminate.
Procedura de reducere a patogenilor (PR) este efectuată în conformitate cu instrucțiunile furnizate de producătorul sistemului pentru reducerea patogenilor.

### 3. Cerințe şi controlul calității

Parametrii menționați în Tabelul 5C-11 trebuie verificați în funcție de frecvența recomandată. O procedură tehnică trebuie să existe pentru a asigura că procesul de expunere la lumina al metodeide reducere a patogenilor a fost efectuat adecvat. Teste suplimentare pot fi necesare pentru respectarea cerințelor naționale (a se vedea Capitolul 9 *Standarde de verificare a markerilor infecțioşi)*.

Demonstrarea fenomenului de „swirling" care constă in difuzia luminii de către plachetele cu morfologie normală aflate în mişcare trebuie efectuată înainte de livrarea şi transfuzia acestui component.

Tabelul 5C-11

| Parametru de verificat | Cerinţe | Frecvenţa de verificare[1] |
|---|---|---|
| ABO, RhD | Grupare | Toate unitățile |
| Anticorpi Anti-HIV 1 & 2 | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unitățile |
| HBsAg | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unitățile |
| Anticorpi anti-HCV | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unitățile |
| Volum | > 40 mL per 60 x $10^9$ de plachete | Toate unitățile |
| Conținut de plachete[2] | Minim 2 x $10^{11}$ | 1% din toate unitățile cu minim 10 unități pe lună |
| **Parametru de verificat** | **Cerințe** | **Frecvența de verificare[1]** |
| Leucocite reziduale[3] | <1 x $10^6$/unitate | 1% din toate unitățile cu minim 10 unități pe lună |
| pH măsurat (+ 22°C)la finalul perioadei de valabilitate recomandată[4] | > 6,4 | 1% din toate unitățile cu minim 4 unități pe lună |

[1] Unde diferă de „toate unitățile", frecvența de verificare este o indicație a frecvenței minime şi trebuie să se folosească CSP pentru a reduce la minimum riscul unei abateri de la proces, această frecvență putând fi reglată în mod adecvat.

[2] Această cerință va fi considerată îndeplinită dacă 75% din unitățile testate au valorile indicate.

[3] Această cerință va fi considerată îndeplinită dacă 90% din unitățile testate au valorile indicate.

[4]Se preferă măsurarea pH-ului într-un sistem închis pentru a preveni scurgerile de $CO_2$. Măsurarea se poate face la o altă temperatură şi apoi se poate corecta.

## 4. Depozitare şi transport

*Concentratul trombocitar de afereză, fără patogeni* trebuie să fie depozitat în condiții ce garantează că viabilitatea şi activitățile hemostatice ale acestuia sunt conservate în mod optim.

Temperatura de depozitare trebuie să fie între + 20°C şi + 24°C cu agitare constantă.

Durata maximă de depozitare pentru *Concentratul trombocitar de afereză, fără patogeni* se poate prelungi la 7 zile, în funcție de tipul de soluție aditivă şi de sistemul de reducere a patogenilor.

În timpul transportului, temperatura *Concentratului trombocitar de afereză, fără patogeni* trebuie păstrată cât se poate de aproape de temperatura de depozitare recomandată şi, la cerere, dacă nu sunt

folosite imediat în scop terapeutic, acestea trebuie transferate spre depozitare în condițiile recomandate.

## 5. Etichetarea

Etichetarea trebuie să respecte legislația națională și acordurile internaționale relevante. Următoarele informații date trebuie să fie prezente pe etichetă sau incluse în broșura informativă despre component, după caz:

- datele de identificare ale producătorului;
- numărul unic de identificare;
- denumirea componentului sanguin, plus metoda de reducere a patogenilor;
- grupurile ABO și RhD;
- data donării;
- data expirării;
- denumirea soluției anticoagulante;
- denumirea și volumul soluției aditive;
- informații suplimentare despre component: deleucocitat, numărul de donări combinate pentru a face grupul (după caz);
- volumul componentului sanguin;
- numărul de trombocite (media sau numărul efectiv, după caz);
- temperatura de depozitare;
- dacă respectivul component trebuie administrat printr-un filtru de 150 - 200µm.

## 6. Avertismente

*Concentratului trombocitar de afereză, fără patogeni* nu se recomandă în cazuri de:

- intoleranță la plasmă;
- când este preparată prin tratament cu amotosalen la nou-născuții care primesc fototerapie;
- în cazul unei alergii cunoscute la compușii folosiți pentru sau generați de procedura de reducere a agenților patogeni.
- beneficiarii femei cu RhD negativ ajunse la vârsta de reproducere sau mai mici nu trebuie să fie transfuzate, de preferat, cu plachete de la donatori cu RhD pozitiv.

Reacțiile adverse includ:

- supraîncărcare circulatorie asociată transfuziei.
- reacție hemolitică din cauza anti-A, -B în cazul transfuziilor incompatibile;
- reacție la transfuzie non-hemolitică (în principal, frisoane, febră și urticarie); Se reduce incidența prin folosirea plachetelor deleucocitate pre-depozitare;
- aloimunizare împotriva antigenilor eritrocitari și HLA (foarte rar după deleucocitare);
- aloimunizare împotriva antigenilor HPA;
- afecțiuni pulmonare acute din cauza transfuziei (TRALI);
- purpură post-transfuzională;
- transmiterea de virusuri, contaminarea bacteriană (în afară de spori bacterieni) este puțin probabilă. Este posibiblă transmiterea altor agenți patogeni care nu sunt sensibili la procedurile de reducere;

• intoxicația cu citrat a nou-născuților și pacienților cu dereglări ale funcției hepatice;
• anafilaxie și reacții alergice, inclusiv alergie la compușii folosiți pentru sau generați de procedura de reducere a agenților patogeni.

## Concentrat trombocitar crioconservat

### 1. Definiții și proprietăți

*Concentratul trombocitar crioconservat este* un component preparat prin congelarea *Concentratului trombocitar de aferez*ă *deleucocitat,* în decurs de 24 de ore de la recoltare, folosind un crioprotector.

*Concentratul trombocitar crioconservat* reconstituit conține peste 40% din componentul inițial.

Metoda asigură o depozitare prelungită a plachetelor de la donatorii selectați și a plachetelor autologe.

### 2. Prepararea

*Concentratul trombocitar crioconservat* se prepară prin prelucrarea secundară a *Concentratului trombocitar de aferez*ă *deleucocitat.* Componentul este crioconservat în decurs de 24 de ore de la recoltare, folosind un crioprotector.

În general se folosesc două metode pentru prepararea *Concentratul trombocitar crioconservat:* o tehnică este DMSO (6% solide / volum), iar cealaltă cu glicerol foarte scăzut (5% solide/volum).

Înainte de folosire, plachetele sunt decongelate, spălate și resuspendate în plasmă (autologă) sau într-o soluție aditivă corespunzătoare.

### 3. Cerințe și controlul calității

Asemenea indicațiilor pentru *Concentratului trombocitar de aferez*ă (a se vedea Tabelul 5C-7) cu următoarele adăugiri și schimbări:

Tabelul 5C-12

| Parametru de verificat | Cerințe | Frecvența verificării |
|---|---|---|
| Volum | 50-200 mL | Toate unitățile |
| Conținut plachetar | > 40% din conținutul plachetar precongelare | Toate unitățile |

Când este decongelat, *Concentratul trombocitar crioconservat* nu va prezenta fenomenul de „swirling" .

### 4. Depozitare și transport

Trombocitele în stare congelată trebuie menținute constant la o temperatură de:

• - 80°C dacă sunt depozitate într-un congelator electric;
• - 150°C dacă sunt depozitate în azot lichid în fază gazoasă.

Dacă depozitarea se prelungeşte mai mult de un an, se preferă depozitare la - 150°C.

Dacă nu se poate evita transportul în stare congelată, trebuie menținute condițiile de depozitare în timpul transportului.

Plachetele decongelate trebuie folosite cât se poate de repede după decongelare. Dacă este nevoie de depozitare intermediară pe termen scurt, componentul trebuie menținut între + 20°C şi + 24°C .
Transportul plachetelor decongelate este limitat de viața scurtă a componentului. În timpul transportului, temperatura Trombocitelor, Crio trebuie menținută cât se poate de aproape de intervalul + 20°C şi + 24°C.

## 5. Etichetarea

Etichetarea trebuie să respecte legislația națională şi acordurile internaționale relevante.

Următoarele informații date trebuie să fie prezente pe etichetă sau incluse în broşura informativă despre component, după caz, şi trebuie să poată fi identificate pentru fiecare unitate congelată:

- datele de identificare ale producătorului;
- numărul unic de identificare;
- data donării;
- data expirării;
- denumirea şi volumul soluției crioprotectoare;
- informații suplimentare despre component, dacă este cazul;
- volumul sau greutatea componentului sanguin;
- temperatura de depozitare;

Etichetarea componentului reconstituit

După decongelare şi reconstituire (spălare), data expirării trebuie schimbată cu data (şi ora) expirării şi denumirea şi volumul soluției crioprotectoare trebuie schimbat cu denumirea şi volumul soluției aditive (dacă există).

Următoarele informații date trebuie să fie prezente pe etichetă sau incluse în broşura informativă despre component, după caz:

- datele de identificare ale producătorului;
- numărul unic de identificare. Dacă se recoltează 2 sau mai multe unități de la donator într-o singură şedință, fiecare component trebuie să aibă un număr unic de identificare a componentului;
- grupurile ABO şi RhD;
- data preparării;
- denumirea şi volumul soluției crioprotectoare;
- denumirea componentului sanguin;
- informații suplimentare despre component: Deleucocitat, iradiat, etc. (dacă este cazul);
- data expirării (şi ora expirării, dacă este cazul);
- volumul sau greutatea componentului sanguin;

• temperatura de depozitare;
• tipul HLA şi/sau HPA relevant, dacă se stabileşte;
• dacă respectivul component trebuie administrat printr-un filtru de 150 - 200µm.

## 6. Avertismente

Crioprotectorul rezidual (de ex., DMSO) poate fi toxic.

• beneficiarii femei cu RhD negativ ajunse la vârsta de reproducere sau mai mici nu trebuie să fie transfuzate, de preferat, cu plachete de la donatori cu RhD pozitiv.

Reacţiile adverse includ:

• supraîncărcare circulatorie asociată transfuziei.
• reacţie hemolitică din cauza anti-A, -B în cazul transfuziilor incompatibile când plachetele decongelate sunt resuspendate în plasmă;
• reacţie la transfuzie non-hemolitică (în principal, frisoane, febră şi urticarie);
• aloimunizare împotriva antigenilor eritrocitari şi HLA (foarte rar);
• aloimunizare împotriva antigenilor HPA;
• afecţiuni pulmonare acute din cauza transfuziei (TRALI);
• purpură post-transfuzională;
• boală grefă împotriva gazdei (GvHD);
• sepsis provocat de contaminare bacteriană;
• transmiterea de infecţii (hepatită, HIV etc.) sunt posibile în ciuda selecţiei cu atenţie a donatorului şi procedurilor de verificare;
• transmiterea sifilisului;
• transmiterea de protozoare (de ex., malaria) poate apărea în cazuri rare;
• transmiterea altor patogeni pentru care nu se testează sau care nu sunt depistaţi.

# Monografiile componentelor

# Partea D. Componentele din plasmă

## Plasma proaspătă congelată

### 1. Definiții şi proprietăți

*Plasma proaspătă congelată (PPC)* este un component pentru transfuzie sau pentru fracționare preparat fie din *Sânge integral,* fie din plasma recoltată prin afereză, congelată într-o perioadă de timp şi la o temperatură care va menține în mod adecvat factorii instabili ai coagulării în stare funcțională.

*Plasma proaspătă congelată* folosită ca *Plasmă umană pentru fracționare* trebuie să respecte specificațiile monografiei Farmacopeii Europene *Plasmă umană pentru fracționare* (0853).

*Plasma proaspătă congelată* folosită pentru transfuzie clinică trebuie să respecte specificațiile menționate în această secțiune (Capitolul 5, Partea D).

Trebuie să conțină, în medie nu mai puțin de 70 IU Factor VIII per 100 mL şi cel puțin cantități similare de alți factori de coagulare instabili şi inhibitorii ce apar în mod natural.

Nu trebuie să conțină anticorpi iregulari cu importanță clinică.

Dacă este deleucocitat, componentul trebuie să conțină mai puțin de 1 x $10^6$ leucocite.

### 2. Prepararea

#### a. Din sânge integral

Plasma este separată de sângele integral recoltat folosind o pungă de sânge cu pachete de transfer integral, cu o centrifugare la viteză ridicată, de preferat în decurs de 6 ore (şi nu mai mult de 18 ore de la recoltare, dacă unitatea este refrigerată). Plasma poate fi separată şi din plasma bogată în plachete. Plasma poate fi separată şi din sângele integral care, imediat după donare, a fost răcit rapid printr-un dispozitiv special aprobat pentru a menține temperatura între + 20°C şi + 24°C şi păstrat la acea temperatură până la 24 de ore.
Congelarea trebuie să aibă loc într-un sistem care va permite congelarea completă în decurs de o oră la o temperatură sub – 30 °C. Dacă *PPC* trebuie preparată dintr-o donare cu un singur recipient de sânge integral, trebuie luate măsurile necesare de sterilizare.

#### b. Prin afereză

*PPC* poate fi recoltată prin afereză. Procesul de congelare trebuie să înceapă în decurs de şase ore de la finalizarea procedurii, într-un sistem care permite congelarea completă în decurs de o oră, la o temperatură sub - 30°C. Dacă se foloseşte un dispozitiv special validat pentru a răci rapid plasma între + 20°C şi 24°C şi pentru a menține temperatura în acest interval, plasma poate fi menținută la acea temperatură până la 24 de ore înainte de congelare.

#### c. PPC în carantină

*PPC* în carantină este eliberată odată ce donatorul a fost testat din nou, cel puțin pentru HBsAG, anti-HIV şi anti-HCV cu rezultate negative după o anumită perioadă de timp, pentru a exclude riscul asociat cu perioada intermediară. Se aplică în general o perioadă de şase luni. Aceasta poate fi redusă dacă se efectuează o testare NAT.

## 3. Cerințe şi controlul calității

Tabelul 5D-1 enumeră cerințele. Este posibil să fie nevoie de teste suplimentare pentru a respecta cerințele naționale (a se vedea şi Capitolul 9 *Standarde de verificare a markerilor infecțioşi*).

Tabelul 5D-1 (a)

| Parametru de verificat | Cerințe | Frecvența verificării |
|---|---|---|
| ABO, RhD[1,2] | Grupare doar pentru PPC uz clinic | Toate unitățile |
| Anticorpi Anti-HIV 1 & 2 | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unitățile |
| HBsAg | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unitățile |
| Anticorpi anti-HCV | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unitățile |

[1] Dacă nu se efectuează pe sângele integral folosit ca sursă.

[2] Doar dacă se folosește pentru fracționare.

Tabelul 5D-1(b)

| Parametru de verificat | Cerințe | Frecvența verificării |
|---|---|---|
| Volum | Volum declarat ± 10% | Toate unitățile |
| Factorul VIII | Medie (după congelare și decongelare): nu mai puțin de 70 IU Factor VIII per 100 mL | La fiecare 3 luni, 10 unități în prima lună de depozitare[1] |
| Celule reziduale[2] | Eritrocite: < 6,0 x $10^9$/L Leucocite: < 0,1 x $10^9$/L Trombocite: < 50 x $10^9$/L | 1% din toate unitățile cu minim 4 unități pe lună |
| | Dacă este deleucocitat: < 1 x $10^6$ | 1% din toate unitățile cu minimum 10 unități pe lună[3] |
| Schimbări vizibile privind scurgerile | Fără scurgeri în nicio parte a recipientului. Inspecție vizuală după presiunea dintr-un dispozitiv de extragere a plasmei înainte de congelare Fără culoare anormală sau cheaguri vizibile | Toate unitățile Toate unitățile |

[1] Numărul exact de unități ce trebuie testat poate fi stabilit prin controlul statistic al procesului.

[2] Numărarea celulelor înainte de congelare.

[3] Această cerință va fi considerată îndeplinită dacă 90% din unitățile testate au valorile indicate.

## 4. Depozitare şi transport

Se permit următoarele perioade şi temperaturi de depozitare:

- 36 de luni sub - 25°C;
- 3 luni între - 18°C şi - 25°C.

Trebuie să se mențină temperatura de depozitare în timpul transportului. Dacă nu se foloseşte imediat, recipientele trebuie transferate imediat spre depozitare la temperatura recomandată.

Pentru a conserva factorii instabili, *PPC* trebuie să se folosească imediat după decongelare. Plasma nu trebuie să se recongeleze.

## 5. Etichetarea

Etichetarea trebuie să respecte legislația națională şi acordurile internaționale relevante. Următoarele informații date trebuie să fie prezente pe etichetă sau incluse în broşura informativă despre component, după caz:

- datele de identificare ale producătorului;
- numărul unic de identificare. Dacă se recoltează două sau mai multe unități de la donator într-o singură şedință, fiecare component trebuie să aibă un număr unic de identificare a componentului;
- denumirea componentului sanguin;
- Grupul ABO şi RhD (doar pentru PPC clinică);
- data donării;
- data expirării;
- denumirea soluției de anticoagulare;
- informații suplimentare despre component: deleucocitat, iradiat, etc. (dacă este cazul);
- volumul sau greutatea componentului sanguin;
- temperatura de depozitare;
- dacă respectivul component trebuie administrat printr-un filtru de 150 - 200 μm.

După decongelare, data expirării trebuie să fie schimbată cu data (şi ora) expirării corespunzătoare. Trebuie să se mențină temperatura de depozitare în timpul transportului.

## 6. Avertismente

Transfuzia plasmei incompatibile cu grupul sanguin ABO poate duce la o reacție la transfuzie hemolitică.

*PPC* nu trebuie să se folosească la un pacient cu intoleranță la proteinele plasmatice.

Înainte de folosire, componentul trebuie să fie decongelat într-un mediu controlat în mod corespunzător şi trebuie să se verifice integritatea ambalajului pentru a exclude defecțiuni sau scurgeri. La finalizarea procedurii de decongelare nu trebuie să se vadă crioprecipitat insolubil.

Reacțiile adverse includ:

• reacție non-hemolitică la transfuzie (în principal, frisoane, febră şi urticarie);
• afecțiuni pulmonare acute din cauza transfuziei (TRALI);
• transmiterea de infecții (hepatită, HIV etc.) sunt posibile în ciuda selecției cu atenție a donatorului şi procedurilor de verificare;
• sepsis provocat de contaminare bacteriană;
• transmiterea altor patogeni pentru care nu se testează sau care nu sunt depistați;
• intoxicații cu citrat a nou-născuților şi pacienților cu dereglări ale funcției hepatice;
• supraîncărcare circulatorie asociată transfuziei.
• anafilaxie şi reacții alergice.

## Plasma proaspătă congelată, patogeni reduşi

### 1. Definiții şi proprietăți

*Plasma proaspătă congelată, agenți patogeni reduși (PR)* este un component pentru transfuzie preparat fie din *Sânge integral* de la donare unică, fie din plasma recoltată prin afereză, tot de la o donare unică, supusă unei proceduri de neutralizare a agenților patogeni şi congelată într-o perioadă de timp şi la o temperatură care va menține în mod adecvat factorii instabili ai coagulării în stare funcțională.

*Plasma proaspătă congelată, PR* folosită pentru transfuzie clinică trebuie să respecte specificațiile date în această monografie.

Conține, în medie, aproximativ 50 – 70 % de factori de coagulare stabili şi inhibitori care apar în mod normal în plasma proaspăt decongelată.

Procedura de neutralizare a agenților patogeni reduce riscul infecțiilor cu virusuri cu anvelopă (precum HBV, HCV şi HIV) de cel puțin de o mie de ori.

Plasma proaspătă congelată, PR nu trebuie să conțină anticorpi neregulați cu importanță clinică.

Dacă este deleucocitat, componentul trebuie să conțină mai puțin de 1 x $10^6$ leucocite.

### 2. Prepararea

*Plasma proaspătă congelată, PR* este preparată din plasmă obținută din sânge integral sau recoltat prin afereză conform celor descrise pentru *Plasma proaspătă congelată.* Procedura de neutralizare se aplică fie înainte, fie după congelarea şi decongelarea plasmei.

Procedurile de reducere a agenților patogeni sunt efectuate conform instrucțiunilor producătorilor prin una din metodele de mai jos: albastru de metil, amotosalen sau riboflavină.[13]

[13] Pentru grupuri de mai puțin de 12 unități unice, detergent solvent poate fi utilizat ca tehnică de reducere a patogenilor, dar aceasta nu este inclusă în această monografie.

## 3. Cerințe şi controlul calității

Tabelul 5D-2 enumeră cerințele. Este posibil să fie nevoie de teste suplimentare pentru a respecta cerințele naționale (a se vedea şi Capitolul 9 *Standarde de verificare a markerilor infecțioşi*).

Tabelul 5D-2 (a)

| Parametru de verificat | Cerințe | Frecvența verificării |
|---|---|---|
| ABO, RhD[1] | Grupare Doar pentru PPC clinică | Toate unitățile |
| Anticorpi Anti-HIV 1 & 2 | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unitățile |
| **Parametru de verificat** | **Cerințe** | **Frecvența verificării** |
| HBsAg | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unitățile |
| Anticorpi anti-HCV | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unitățile |

[1] Dacă nu se efectuează pe sângele integral folosit ca sursă.

Tabelul 5D-2(b)

| Parametru de verificat | Cerințe | Frecvența verificării |
|---|---|---|
| Volum | Volum declarat ± 10% | Toate unitățile |
| Factorul VIII | Medie: nu mai puțin de 50 IU Factor VIII per 100 mL | La fiecare 3 luni, 10 unități în prima lună de depozitare[1] |
| Fibrinogen | Medie (după congelare şi decongelare): > 60 % din concentratia unității de plasmă proaspăt recoltată | La fiecare 3 luni, 10 unități în prima lună de depozitare[1] |
| Celule reziduale[2] | Eritrocite: < 6,0 x $10^9$/L Leucocite: < 0, x $10^9$/L Trombocite: < 50 x $10^9$/L | 1% din toate unitățile cu minim 4 unități pe lună |
| | Dacă este deleucocitat: < 1 x $10^6$/L | 1% din toate unitățile cu minim 10 unități pe lună[3] |
| Scurgeri | Fără scurgeri în nicio parte a recipientului. Inspecție vizuală după presiunea dintr-un dispozitiv de extragere a plasmei, înainte de congelare şi după decongelare | Toate unitățile |
| Schimbări vizibile | Fără culoare anormală sau cheaguri vizibile | Toate unitățile |

[1] Numărul exact de unități ce trebuie testat poate fi stabilit prin controlul statistic al procesului.

[2] Numărarea celulelor înainte de congelare.

[3] Această cerință va fi considerată îndeplinită dacă 90% din unitățile testate au valorile indicate.

## 4. Depozitare şi transport

Se permit următoarele perioade şi temperaturi de depozitare:

• 36 de luni la sau sub - 25°C;
• 3 luni între -18°C şi - 25°C.

Trebuie să se mențină temperatura de depozitare în timpul transportului. Dacă nu se folosește imediat, recipientele trebuie transferate imediat spre depozitare la temperatura recomandată.

Pentru a conserva factorii instabili, *Plasma proaspătă congelată, PR* trebuie să se folosească imediat după decongelare. Plasma nu trebuie să se recongeleze.

## 5. Etichetarea

Etichetarea trebuie să respecte legislația națională şi acordurile internaționale relevante. Următoarele informații date trebuie să fie prezente pe etichetă sau incluse în broşura informativă despre component, după caz:

• datele de identificare ale producătorului;
• numărul unic de identificare. Dacă se recoltează două sau mai multe unități de la donator într-o singură ședință, fiecare component trebuie să aibă un număr unic de identificare a componentului;
• denumirea componentului sanguin;
• grupurile ABO şi RhD;
• data donării;
• data expirării;
• denumirea soluție de anticoagulare;
• denumirea compusului inactivator al agenților patogeni;
• informații suplimentare despre component: deleucocitat, iradiat, etc. (dacă este cazul);
• volumul sau greutatea componentului sanguin;
• temperatura de depozitare;
• dacă respectivul component trebuie administrat printr-un filtru de 150 - 200μm.

• După decongelare, data expirării trebuie să fie schimbată cu data (şi ora) expirării corespunzătoare. Temperatura de depozitare trebuie, de asemenea, modificată.

## 6. Avertismente

Transfuzia plasmei incompatibilă cu grupul sanguin ABO poate duce la o reacție la transfuzia hemolitică.

*Plasma proaspătă congelată, PR* nu trebuie folosită la:

• un pacient cu intoleranță la proteinele plasmatice;
• când este preparată prin tratament cu amotosalen la nou-născuții care primesc fototerapie;
• când este preparată prin procedura cu albastru de metil pentru pacienții cu deficiență G6PD;

• anafilaxie şi reacţii alergice, inclusiv alergie la compuşii folosiţi pentru sau generaţi de procedura de reducere a agenţilor patogeni.

Înainte de folosire, componentul trebuie să fie decongelat într-un mediu controlat în mod corespunzător şi trebuie să se verifice integritatea ambalajului pentru a exclude defecţiuni sau scurgeri. La finalizarea procedurii de decongelare nu trebuie să se vadă crioprecipitat insolubil.

Reacţiile adverse includ:

• reacţie non-hemolitică la transfuzie (în principal, frisoane, febră şi urticarie);
• afecţiuni pulmonare acute din cauza transfuziei (TRALI);
• transmiterea virală (hepatită B şi C, HIV) este foarte puţin probabilă. Este posibilă transmiterea altor agenţi patogeni pentru care nu s-au efectuat teste sau care nu sunt sensibili la neutralizarea agenţilor patogeni;
• intoxicaţii cu citrat a nou-născuţilor şi pacienţilor cu dereglări ale funcţiei hepatice;
• supraîncărcare circulatorie asociată transfuziei.
• anafilaxie şi reacţii alergice, inclusiv alergie la compuşii folosiţi pentru sau generaţi de procedura de reducere a agenţilor patogeni.

## Crioprecipitat

### 1. Definiţii şi proprietăţi

*Crioprecipitatul* este un component ce conţine fracţii de crioglobulină din plasmă obţinută prin procesarea ulterioară a *Plasmei proaspăte congelate* şi apoi concentrată.

Conţine o cantitate semnificativă de Factor VIII, factor von Willebrand, fibrinogen, Factor XIII şi fibronectină prezente în plasma proaspăt recoltată şi separată.

### 2. Prepararea

*Plasma proaspătă congelată* este decongelată, fie peste noapte, între + 2°C şi + 6°C, fie prin tehnica de decongelare rapidă cu sifonul de decongelare. După decongelare, componentul este centrifugat din nou folosind o viteză mare la aceeaşi temperatură. Plasma supernatantă săracă în crioprecipitat este astfel parţial îndepărtată. Crioprecipitatul rezultat este astfel congelat rapid.

Când se prepară crioprecipitat din plasma derivată din sânge integral, volumul final maxim al componentului este de 40 mL.

Alternativ, *Plasma proaspătă congelată* obţinută prin afereză se poate folosi ca materie primă, componentul final fiind preparat prin aceeaşi tehnică de congelare/decongelare/recongelare.

Deleucocitarea materiei prime şi/sau neutralizarea virusului şi/sau carantina sunt cerinţe obligatorii în anumite ţări.

## 3. Cerințe şi controlul calității

Tabelul 5D-3 enumeră cerințele. Este posibil să fie nevoie de teste suplimentare pentru a respecta cerințele naționale (a se vedea şi Capitolul 9 *Standarde de verificare a markerilor infecțioşi*).

Tabelul 5D-3a

| Parametru de verificat | Cerințe | Frecvența verificării |
|---|---|---|
| ABO, RhD[1,2] | Grupare Doar pentru PPC clinică | Toate unitățile |
| Anticorpi Anti-HIV 1 & 2 | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unitățile |
| HBsAg | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unitățile |
| Anticorpi anti-HCV | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unitățile |

1 Dacă nu se efectuează pe sângele integral folosit ca sursă.
[2] Doar dacă se folosește pentru fracționare.

Tabelul 5D-3b

| Parametru de verificat | Cerințe | Frecvența verificării |
|---|---|---|
| Volum[1] | 30-40 mL | Toate unitățile |
| Factorul VIII | ≥ 70 IU per unitate | La fiecare 2 luni:<br>a. grup de 6 unități de grupe sanguine amestecate în timpul primei luni de depozitare<br>b. grup de 6 unități de grupe sanguine amestecate în timpul ultimei luni de depozitare |
| Fibrinogen | ≥ 140 mg per unitate | 1% din toate unitățile cu minim 4 unități pe lună |
| Factorul Von Willebrand | > 100 IU per unitate | La fiecare 2 luni:<br>a. grup de 6 unități de grupe sanguine amestecate în timpul primei luni de depozitare<br>b. grup de 6 unități de grupe sanguine amestecate în timpul ultimei luni de depozitare |

[1] Acest tabel este creat pentru controlul calității crioprecipitatului obținut din PPC derivată dintr-o singură unitate de sânge integral. În cazul în care se folosește PPC din afereză ca materie primă, volumul poate fi diferit.

## 4. Depozitare şi transport

Stabilitatea *Crioprecipitatului* în timpul depozitării depinde de temperatura de depozitare. Temperatura optimă de depozitare este sub - 25°C. Duratele de depozitare recomandate sunt:

- 36 de luni la sau sub - 25°C;
- 3 luni între -18°C şi - 25°C.

Trebuie să se mențină temperatura de depozitare în timpul transportului. Banca de sânge din spitalul destinatar trebuie să se asigure că *Crioprecipitatul* a rămas congelat pe parcursul transportării. Dacă nu se foloseşte imediat, Crioprecipitatul trebuie transferat imediat spre depozitare la temperatura menționată mai sus.

Înainte de folosire, *Crioprecipitatul* trebuie să fie decongelat într-un mediu controlat corespunzător la + 37°C imediat după scoaterea din depozitare. Trebuie să se recomande dizolvarea precipitatului prin manipularea cu atenție în timpul procedurii de decongelare.

Pentru a conserva factorii instabili, *Crioprecipitatul* trebuie să se folosească imediat după decongelare. Plasma nu trebuie să se recongeleze.

## 5. Etichetare

Etichetarea trebuie să respecte legislația națională şi acordurile internaționale relevante. Următoarele informații date trebuie să fie prezente pe etichetă sau incluse în broşura informativă despre component, după caz:

- datele de identificare ale producătorului;
- numărul unic de identificare. Dacă se recoltează două sau mai multe unități de la donator într-o singură şedință, fiecare component trebuie să aibă un număr unic de identificare a componentului;
- denumirea componentului sanguin;
- grupul ABO;
- data preparării;
- data expirării;
- informații suplimentare despre component: deleucocitat, iradiat, etc. (dacă este cazul);
- volumul sau greutatea componentului sanguin;
- temperatura de depozitare;
- dacă respectivul component trebuie administrat printr-un filtru de 150 - 200μm.

După decongelare, data expirării trebuie să fie schimbată cu data (şi ora) expirării corespunzătoare. Trebuie să se mențină temperatura de depozitare în timpul transportului.

## 6. Avertismente

Înainte de folosire, componentul trebuie să fie decongelat într-un mediu controlat în mod corespunzător şi trebuie să se verifice integritatea ambalajului pentru a exclude defecţiuni sau scurgeri.

*Crioprecipitatul* nu se recomandă pentru pacienţii cu intoleranţă la proteinele plasmatice.

Reacţiile adverse includ:
• reacţie la transfuzie non-hemolitică (în principal, frisoane, febră şi urticarie);
• afecţiuni pulmonare acute din cauza transfuziei (TRALI);
• posibilitatea dezvoltării inhibitorilor pentru Factorul VIII la pacienţii cu hemofilie;
• în cazuri rare, se poate observa o hemoliza celulelor eritrocite ale beneficiarului din cauza unui titru crescut de aloaglutinină la donator;
• transmiterea de infecţii (hepatită, HIV etc.) sunt posibile în ciuda selecţiei cu atenţie a donatorului şi procedurilor de verificare;
• sepsis provocat de contaminare bacteriană;
transmiterea altor patogeni pentru care nu se testează sau care nu sunt depistaţi;
intoxicaţii cu citrat a nou-născuţilor şi pacienţilor cu dereglări ale funcţiei hepatice.

## Plasma proaspătă congelată, decrioprecipitată

## 1. Definiţii şi proprietăţi

*Plasma proaspătă congelată, decrioprecipitată* este un component preparat din *Plasmă proaspătă congelată* prin îndepărtarea crioprecipitatului.

Conţinutul său de albumină, imunoglobulină şi factori de coagulare este acelaşi ca al *Plasmei proaspăt congelate,* cu excepţia faptului că nivelurile de Factori V şi VIII instabili sunt reduse semnificativ. Şi concentraţia de fibrinogen este redusă comparativ cu *Plasma proaspătă congelată.*

## 2. Prepararea

*Plasma proaspătă congelată, decrioprecipitată* este un produs secundar al preparării crioprecipitatului din *Plasmă proaspătă congelată.*

Deleucocitarea materiei prime şi/sau neutralizarea virusului şi/sau carantina sunt cerinţe obligatorii în anumite ţări.

## 3. Cerinţe şi controlul calităţii

Conform celor menţionate pentru *Plasma proaspătă congelată* (a se vedea Tabelul 5D-1 de mai sus), cu cerinţa suplimentară din Tabelul 5D-4 de mai jos. Este posibil să fie nevoie de teste suplimentare pentru a respecta cerinţele naţionale (a se vedea şi Capitolul 9 *Standarde de verificare a markerilor infecţioşi*).

Tabelul 5D-4

| Parametru de verificat | Cerințe | Frecvența verificării |
|---|---|---|
| Volum | Volum declarat ± 10% | Toate unitățile |

## 4. Depozitare şi transport

Stabilitatea *Plasmei proaspete congelate, decrioprecipitate* în timpul depozitării depinde de temperatura de depozitare. Temperatura optimă de depozitare este sub - 25°C. Duratele de depozitare recomandate sunt:

- 36 de luni la sau sub - 25°C;
- 3 luni între - 18°C şi - 25°C.

Trebuie să se mențină temperatura de depozitare în timpul transportului. Banca de sânge din spitalul destinatar trebuie să se asigure că *Plasma proaspătă congelată, decrioprecipitată* a rămas congelată pe parcursul transportării. Dacă nu se foloseşte imediat, unitățile trebuie transferate imediat spre depozitare la temperatura menționată mai sus.

Pentru a conserva factorii instabili, *Plasma proaspătă congelată, decrioprecipitată* trebuie să se folosească imediat după dezgheţare. Plasma nu trebuie să se recongeleze.

## 5. Etichetarea

Etichetarea trebuie să respecte legislația națională şi acordurile internaționale relevante. Următoarele informații date trebuie să fie prezente pe etichetă sau incluse în broşura informativă despre component, după caz:

- datele de identificare ale producătorului;
- numărul unic de identificare. Dacă se recoltează două sau mai multe unități de la donator într-o singură şedință, fiecare component trebuie să aibă un număr unic de identificare al componentului;
- Grupul ABO;
- data preparării;
- denumirea soluției anticoagulante;
- denumirea componentului sanguin;
- informații suplimentare despre component: deleucocitat, iradiat, în carantină, cu patogeni reduşi etc. (dacă este cazul);
- data expirării;
- volumul sau greutatea componentului sanguin;
- temperatura de depozitare;
- dacă respectivul component trebuie administrat printr-un filtru de 150 - 200μm.

După decongelare, data expirării trebuie să fie schimbată cu data (şi ora) expirării corespunzătoare. Trebuie să se mențină temperatura de depozitare în timpul transportului.

## 6. Avertismente

Transfuzia plasmei incompatibilă cu grupul sanguin ABO poate duce la o reacție hemolitică la transfuzie.
*Plasma proaspăt congelată, decrioprecipitată* nu se recomandă pentru pacienții cu intoleranță la proteinele plasmatice.

Reacțiile adverse includ:

- reacție non-hemolitică la transfuzie (în principal, frisoane, febră și urticarie);
- afecțiuni pulmonare acute din cauza transfuziei (TRALI);
- transmiterea de infecții (hepatită, HIV etc.) sunt posibile în ciuda selecției cu atenție a donatorului și procedurilor de verificare;
- sepsis provocat de contaminare bacteriană;
- transmiterea altor patogeni pentru care nu se testează sau care nu sunt depistați;
- intoxicații cu citrat a nou-născuților și pacienților cu dereglări ale funcției hepatice;
- supraîncărcare circulatorie asociată transfuziei.

# Monografiile componentelor

# Partea E. Componente din leucocite

## Concentrat granulocitar de afereză

### 1. Definiții și proprietăți

*Concentratul granulocitar de afereză* este un component care conține granulocite suspendate în plasma, obținute prin afereză, de la un singur donator, folosind echipamentul de separare celulară automatizată.

O doză terapeutică pentru un adult de *Concentrat granulocitar de afereză* conține între 1,5 x $10^8$ și 3,0 x $10^8$ granulocite/kg greutate corporală a beneficiarului.

*Concentratul granulocitar de afereză* are un conținut semnificativ de eritrocite, limfocite și trombocite.

*Concentratul granulocitar de afereză* trebuie iradiate.

### ANUNȚ IMPORTANT

Eficacitatea clinică, indicațiile și doza transfuziei de granulocite este în continuă dezbatere. Înainte de recoltare, donatorul de granulocite trebuie să primească tratament și poate fi nevoie de agenți de sedimentare în timpul procedurii de afereză, ambele putând avea efecte secundare care sunt descrise mai jos. Astfel, este foarte important să se obțină consimțământului exprimat în cunoștință de cauză al donatorului. Pe lângă complicațiile știute ale donării de afereză obișnuită (a se vedea Capitolele 2 și 3) pot apărea următoarele efecte secundare:

• Hidroxietilamidonul (HES): mărește volumul de sânge. Donatorii care au primit HES pot avea dureri de cap sau edeme periferice, din cauza creșterii volumului circulator. HES se poate cumula (ceea ce se poate solda cu prurit) și reacții alergice.
• Corticosteroizi: pot provoca hipertensiune, diabet, cataractă și ulcer peptic.
• G-CSF: Cea mai frecvent întâlnită complicație pe termen scurt după administrarea G-CSF la donatorii de celule stem ale sângelui periferic (CSSP) este durerea de oase; deși rareori poate avea loc și ruptură de splină sau afecțiuni pulmonare. Îngrijorările ce țin de dezvoltarea unei Leucemii mieloide acute (AML)/ Mielodisplazii (MDS) după administrarea factorilor de stimulare G-CSF sunt bazate pe datele despre valorile crescute de AML / MDS la femeile cu cancer mamar care au suportat o chimioterapie sau la pacienții cu Neutropenie cronică severă (NCS) care au primit G-CSF.

Datele actuale, parvenite din Europa și Statele Unite, nu au identificat niciun risc sporit de AML / MDS la peste 100.000 de persoane sănătoase care au donat CSSP și au primit pre-tratament cu factori de stimulare G-CSF. Cu toate acestea, durata medie de observație în aceste studii este mai mică de 5 ani.

### 2. Prepararea

Donatorii de *Concentrat granulocitar de afereză* necesită pre-tratament cu corticosteroizi și/sau factori de creștere. *Concentratul granulocitar de afereză* sunt recoltate de la un singur donator, prin afereză. O recoltare cu randament optim va necesita folosirea unui agent de sedimentare, precum HES, dextranul cu greutate moleculară mică sau gelatina fluidă modificată.

## 3. Cerințe şi controlul calității

Tabelul 5E-1 enumeră cerințele. Este posibil să fie nevoie de teste suplimentare pentru a respecta cerințele naționale (a se vedea şi Capitolul 9 *Standarde de verificare a markerilor infecțioşi*).

Tabelul 5E-1

| Parametru de verificat | Cerințe | Frecvența verificării |
|---|---|---|
| ABO, RhD | Grupare | Toate unitățile |
| Anticorpi Anti-HIV 1 & 2 | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unitățile |
| HBsAg | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unitățile |
| Anticorpi anti-HCV | Negativ în testele aprobate de verificare | Toate unitățile |
| HLA (dacă este cazul) | Tipuri | După caz |
| Volum | < 500 mL | Toate unitățile |
| Conținut de granulocite | Se obține doza clinică: de ex., pacient adult de 60 kg: 0,9-1,8 x $10^{10}$ granulocite per unitate | Toate unitățile |

## 4. Depozitare şi transport

Acest preparat nu se poate depozita şi trebuie transfuzat cât se poate de repede după recoltare. Dacă este inevitabil, depozitarea trebuie să fie limitată la cea mai scurtă perioadă posibilă.

Unitatea trebuie transportată spre utilizator într-un recipient corespunzător cu temperatură între + 20°C şi + 24°C, dar fără agitare.

## 5. Etichetare

Etichetarea trebuie să respecte legislația națională şi acordurile internaționale relevante. Următoarele informații date trebuie să fie prezente pe etichetă sau incluse în broşura informativă despre component, după caz:

- datele de identificare ale producătorului;
- numărul unic de identificare;
- grupurile ABO şi RhD;
- data donării;
- denumirea soluției anticoagulante, soluțiile aditive şi/sau alți agenți;
- denumirea componentului sanguin;
- informații suplimentare despre component: iradiat etc (după caz);
- data expirării (şi ora expirării, dacă este cazul);
- numărul de granulocite;
- temperatura de depozitare;
- Tipul HLA, dacă se stabileşte;
- dacă respectivul component trebuie administrat printr-un filtru de 150 - 200µm.

## 6. Avertismente

Din cauza posibilității de reacții secundare grave asociate atât cu recoltarea (reacții adverse ale donatorului), cât şi cu transfuzia de granulocite (reacții adverse ale beneficiarului), scopul transfuziei de granulocite trebuie definit clar înainte de inițierea unei terapii.

Dat fiind că există un conținut semnificativ de eritrocite, trebuie să se verifice compatibilitatea eritrocitelor donatorului cu ale beneficiarului prin teste corespunzătoare pre-transfuzie. Beneficiarii femei cu RhD negativ la vârsta de reproducere nu trebuie să fie transfuzate cu *Granulocite, Concentrat* de la donatori cu RhD pozitiv ; dacă trebuie să se folosească concentrat cu RhD-pozitiv, trebuie să se ia în calcul prevenirea imunizării RhD prin folosirea globulinei imună la RhD.

Trebuie să se acorde atenție şi la compatibilitatea HLA pentru beneficiarii aloimunizați.

*Concentratul granulocitar de afereză* trebuie iradiat.

Trebuie să se ia în calcul componentele CMV-seronegative pentru beneficiarii CMV-seronegativi.

Este contraindicată administrarea printr-un filtru de microagregat sau de reducere a leucocitelor.

Creşte riscul reacțiilor adverse cu administrarea concomitentă a Amphotericin B.

Reacțiile adverse includ:
• reacție la transfuzie non-hemolitică (în principal, frisoane, febră şi urticarie);
• aloimunizare împotriva antigenilor eritrocitari HLA, HPA şi HNA;
• afecțiuni pulmonare acute din cauza transfuziei (TRALI);
• purpură post-transfuzională;
• sepsis provocat de contaminare bacteriană;
• transmiterea de infecții (hepatită, HIV etc.) sunt posibile în ciuda selecției cu atenție a donatorului şi procedurilor de verificare;
• transmiterea sifilisului;
• transmiterea de protozoare (de ex., malarie, toxoplasmoză) poate apărea în cazuri rare;
• transmiterea altor patogeni pentru care nu se testează sau care nu sunt depistați;
• intoxicații cu citrat a nou-născuților şi pacienților cu dereglări ale funcției hepatice;
• acumularea HES la pacienții expuși de mai multe ori.

# Capitolul 6

## Standardele componentelor sanguine pentru utilizare intrauterină, neonatală şi pentru copii cu vârsta până la 1 an

### Partea A. Componente pentru transfuzii intrauterine

### Partea B. Componente pentru transfuzie neonatală de substituție

### Partea C. Componente (volum redus) pentru transfuzie neonatală şi pentru copii cu vârsta până la 1 an

Pentru transfuziile prenatale, neonatale sau transfuziile la copii cu vârsta până la 1 an sunt necesare componente sanguine cu destinație specială.

Aceşti beneficiari sunt predispuşi în special la complicații ale infecțiilor cu citomegalovirus și este nevoie de măsuri corespunzătoare pentru a minimaliza riscurile.

Metodele de preparare, depozitare şi administrare a acestor componente trebuie validate pentru a se asigura că încărcătura de potasiu administrată este în limitele acceptabile.

În cazul în care componentele sunt împărțite pentru folosire la nou-născuți și copii cu vârsta până la 1 an, fiecare pungă trebuie să aibă un număr unic de identificare care permite trasabilitatea donării.

# Standardele componentelor sanguine pentru utilizare intrauterină, neonatală şi la copii cu vârsta până la 1 an

## Partea A. Componente pentru transfuzii intrauterine

## Concentrat eritrocitar deleucocitat pentru transfuzie intrauterină

### 1. Definiții și proprietăți

*Concentratul eritrocitar deleucocitat pentru transfuzie intrauterină (TIU)* este un component eritrocitar pentru transfuzie intrauterină.

*Concentratul eritrocitar deleucocitat, TIU* are un hematocrit (Ht) între 0,70 și 0,85 L/L.

*Concentratul eritrocitar deleucocitat, TIU* conține mai puțin de 1 x $10^6$ leucocite per unitate.

### 2. Prepararea

*Concentratul eritrocitar deleucocitat, TIU* este preparat prin prelucrarea secundară a *Sângelui integral, DL; Concentratului eritrocitar, DL* sau *Concentratului eritrocitar resuspendat, DL.* Pentru a obține hematocritul necesar, mediul de păstrare este îndepărtat parțial și/sau înlocuit cu o altă soluție corespunzătoare.

*Concentratul eritrocitar deleucocitat, TIU* trebuie să fie compatibile atât cu mama, cât și cu fătul. În cazul în care nu se cunoaște grupul sanguin al fătului, trebuie să se selecteze o donare cu RhD-negativ, cu excepția cazului în care mama are anticorpi ai grupului sanguin care necesită folosirea unui alt grup sanguin. Eritrocitele trebuie să aibă antigen negativ pentru orice anticorp relevant al mamei.

Componentul trebuie să conțină anticorpi iregulari cu importanță clinică.

*Concentratul eritrocitar deleucocitat TIU* trebuie folosit în decurs de cinci zile de la donare.

*Concentratul eritrocitar deleucocitat, TIU* trebuie să fie iradiat și folosit în decurs de 24 de ore la iradiere.

### 3. Cerințe și controlul calității

Conform celor menționate pentru componentul sursă cu următoarele schimbări date în Tabelul 6A-1.

Tabelul 6A-1

| Parametru de verificat | Cerințe | Frecvența verificării |
|---|---|---|
| Hematocrit | 0,70-0,85 L/L | Toate unitățile |

## 4. Depozitare şi transport

Condițiile de depozitare şi transport sunt aceleaşi ca pentru componentele principale.

Perioada de depozitare nu trebuie să depăşească 24 de ore de la concentrare şi iradiere şi componentul trebuie utilizat în cinci zile de la donare.

## 5. Etichetare

Cerințele suplimentare şi/sau modificate de etichetare față de cele ale componentului principal sunt după cum urmează:

- fenotipul grupului sanguin relevant, dacă anticorpii mamei diferă de anti-RhD;
- data şi ora modificate ale preparării;
- data şi ora modificate ale expirării;
- denumirea soluției anticoagulante sau aditive;
- informații suplimentare despre component: iradiat etc. (după caz);
- volumul sau greutatea componentului sanguin;
- hematocritul componentului sanguin.

## 6. Avertismente

Compatibilitatea acestui component cu plasma/serul mamei trebuie verificată prin teste pre-transfuzie.

Trebuie să se controleze rata de transfuzie pentru a evita fluctuațiile excesive ale volumului sângelui.

Componentul trebuie iradiat dacă fătul are un risc crescut de boală a grefei împotriva gazdei.
Reacții adverse

Notă: Deşi componentul este administrat fătului, reacțiile adverse pot afecta şi mama.

Reacțiile adverse sunt menționate în monografia componentului principal.

În plus, fătul este în special vulnerabil la:

- infecție CMV;
- toxicitatea citratului;
- dezechilibru metabolic (de ex., hipercalcemie);
- supraîncărcare circulatorie asociată transfuziei.

## Concentrat trombocitar deleucocitat pentru transfuzie intrauterină

### 1. Definiții şi proprietăți

*Concentrat trombocitar deleucocitat pentru transfuzie intrauterină (TIU)* este un component plachetar pentru transfuzie intrauterină, obținut de la un singur donator, fie prin afereză, fie din sânge integral.

*Concentratul trombocitar deleucocitat, TIU* trebuie să fie deleucocitat, iradiat şi pot fi hiper-concentrat.

*Concentratul trombocitar deleucocitat, TIU* conține între 45 şi 85 x $10^9$ plachete (în medie 70 x $10^9$) în 50 – 60 mL de mediu de suspensie.

### 2. Prepararea

*Concentratul trombocitar deleucocitat, TIU* este preparat din *Concentrat trombocitar de afereză, DL* sau prin deleucocitarea *concentratelor trombocitare* şi, acolo unde este cazul, recoltarea se face de la un donator compatibil HPA.

Componentul poate fi concentrat dacă este nevoie, prin îndepărtarea părții de soluție supernatantă prin centrifugare. Aceasta trebuie urmată de o perioadă de 1 oră de repaus.

Dacă trombocitele obținute de la mamă trebuie transfuzate, acestea trebuie deplasmatizate şi resuspendate în soluție aditivă.

*Concentratul trombocitar deleucocitat,TIU* trebuie iradiat.

### 3. Cerințe şi controlul calității

Conform celor menționate pentru componentul sursă cu următoarele schimbări date în Tabelul 6A-2.

Tabelul 6A-2

| Parametru de verificat | Cerințe | Frecvența verificării |
|---|---|---|
| HPA1 | Tipuri | La nevoie |
| Volum | 50-60 mL | Toate unitățile |
| Conținut plachetar | 45 -85 x $10^9$ per unitate | Toate unitățile |

[1] Stabilirea tipurilor HPA ale donatorului selectat, nu ale componentului individual.

## 4. Depozitare şi transport

Depozitarea şi transportul sunt conform celor stabilite pentru componentul principal, *Concentratului trombocitar deleucocitat TIU* trebuie să se folosească în decurs de 6 ore de la orice proces de concentrare secundară.

## 5. Etichetarea

Cerințele suplimentare şi/sau modificate de etichetare față de cele ale componentului principal *Trombocite, TIU* sunt după cum urmează:

• În cazul în care componentele sunt împărțite pentru folosire la nou-născuți şi copii cu vârsta până la 1an, fiecare pungă trebuie să aibă un număr unic de identificare care permite trasabilitatea donării;
• informații suplimentare despre componente: iradiate cu plasmă sau supernatant reduse etc. (dacă este cazul);
• volumul sau greutatea componentului sanguin;
• numărul de trombocite;
• data şi ora expirării.

## 6. Avertismente

Componentul trebuie iradiat dacă fătul are un risc crescut de boală a grefei împotriva gazdei.

Trebuie să se controleze rata de transfuzie pentru a evita fluctuațiile excesive ale volumului sângelui şi o posibilă hemoragie după puncție.

Reacții adverse:

Notă: Deşi componentul este administrat fătului, reacțiile adverse pot afecta şi mama.

Reacțiile adverse sunt menționate în monografia componentului principal.

În plus, fătul este în special vulnerabil la:

• infecție CMV;
• toxicitatea citratului;
• supraîncărcare circulatorie asociată transfuziei.

# Standardele componentelor sanguine pentru utilizare intrauterină, neonatală şi la copii cu vârsta până la 1 an

# Partea B. Componente pentru transfuzie neonatală de schimb

## Sânge integral, deleucocitat pentru transfuzia de schimb

### 1. Definiții şi proprietăți

*Sângele integral, deleucocitat pentru transfuzie de schimb (TS)* corespunde *Sângelui integral, DL* cu proprietățile stabilite în monografia corespunzătoare, selectat pentru transfuzia de substituție neonatală ce trebuie transfuzat în decurs de cinci zile de la donare.

### 2. Prepararea

Dacă anticorpul matern este anti-RhD, componentul este preparat din eritrocite tip O cu RhD-negativ. Dacă anticorpul matern este altul în afară de anti-RhD, se selectează eritrocitele cu antigen negativ pentru orice anticorp matern corespunzător.

*Sângele integral, TS* trebuie iradiat:

- dacă există antecedente de transfuzie intra-uterină;
- pentru toți ceilalți pacienți, cu excepția cazului în care circumstanțele clinice obligatorii arată că o întârziere ar compromite rezultatul clinic.

*Sângele integral, TS* trebuie folosit în decurs de 24 de ore de la iradiere.

### 3. Cerințe şi controlul calității

Ca cele menționate pentru *Sângele integral, DL*.

### 4. Depozitare şi transport

Depozitarea şi transportul *Sângelui integral, TS* sunt similare celor din monografia pentru *Sânge integral, DL.*

Perioada de depozitare nu trebuie să depăşească 24 de ore de la iradiere şi cinci zile de la donare.

### 5. Etichetare

Cerințele suplimentare şi/sau modificate de etichetare față de cele pentru *Sângele integral, DL* sunt după cum urmează:
- fenotipul grupului sanguin, dacă anticorpii diferă de anti-RhD;
- data şi ora modificate ale expirării;
- informații suplimentare despre component: iradiat etc. (după caz);

### 6. Avertismente

Este esențial ca grupul sanguin să fie compatibil cu orice anticorpi materni.

Trebuie să se controleze rata de transfuzie pentru a evita fluctuațiile excesive ale volumului sângelui.

Reacţii adverse:

Pe lângă reacţiile adverse identificate pentru *Sângele integral, DL*, există preocupări speciale pentru nou-născuţii care trec prin transfuzie de schimb:

• dezechilibru al metabolismului, incluzând: toxicitatea citratului, hipocalcemie, hiperpotasemie, hipoglicemie, hipopotasemie;
• trombocitopenie;
• infecţie cu citomegalovirus;
• boală grefă împotriva gazdei, dacă nu este iradiat;
• supraîncărcare circulatorie asociată transfuziei.
• reacţie la transfuzie hemolitică.

## Sânge integral, deleucocitat, deplasmatizat pentru transfuzie de schimb

### 1. Definiţii şi proprietăţi

*Sângele integral, deleucocitat, deplasmatizat pentru transfuzie de schimb, (DP, TS) este sângele integral, TS. cu o proporţie redusă a plasmei.*

### 2. Prepararea

Sângele integral, deleucocitat este selectat în decurs de 5 zile de la recoltare şi o proporţie din plasmă este îndepărtată pentru a se obţine hematocritul necesar clinic.

Dacă anticorpul matern este anti-RhD, componentul este preparat din donare tip O cu RhD-negativ. Dacă anticorpul matern este altul în afară de anti-RhD, se selectează eritrocitele cu antigen negativ pentru orice anticorp matern corespunzător.

*Sângele integral, DP, TS trebuie iradiat:*

• dacă există antecedente de transfuzie intra-uterină;
• pentru toţi ceilalţi pacienţi, cu excepţia cazului în care circumstanţele clinice obligatorii arată că o întârziere ar compromite rezultatul clinic.

*Sângele integral, DP, TS* trebuie folosit în decurs de 24 de ore de la iradiere.

## 3. Cerințe şi controlul calității

Conform celor menționate pentru *Sângele integral, DL* cu următoarele standarde suplimentare.

Tabelul 6B-2

| Parametru de verificat | Cerințe | Frecvența verificării |
|---|---|---|
| Hematocrit | Conform prescripțiilor clinice sau definițiilor locale | Toate unitățile |

## 4. Depozitare şi transport

Depozitarea şi transportul Sângelui integral,DP, TS , sunt similare celor din monografia pentru Sânge integral, DL.

Perioada de depozitare nu trebuie să depăşească 24 de ore de la iradiere şi 5 zile de la donare.

## 5. Etichetare

Cerințele suplimentare şi/sau modificate de etichetare față de cele pentru *Sângele integral, DL* sunt după cum urmează:

• fenotipul grupului sanguin, dacă anticorpii diferă de anti-RhD;
• data şi ora modificate ale expirării;

informații suplimentare despre component: iradiat, hematocrit, etc. (după caz).

## 6. Avertismente

Este esențial ca grupul sanguin să fie compatibil cu orice anticorpi materni.

Trebuie să se controleze rata de transfuzie pentru a evita fluctuațiile excesive ale volumului sângelui.

Reacție adversă:

Pe lângă reacțiile adverse identificate pentru *Sângele integral, DL*, există preocupări speciale pentru nou-născuții care trec prin transfuzie de schimb:

• dezechilibru al metabolismului, incluzând: toxicitatea citratului, hipocalcemie, hiperpotasemie, hipoglicemie, hipopotasemie;
• trombocitopenie;
• infecție cu citomegalovirus;
• boală grefă împotriva gazdei, dacă nu este iradiat;
• supraîncărcare circulatorie asociată transfuziei.
• reacție la transfuzie hemolitică.

## Concentrate eritrocitare, deleucocitate, suspendate în plasmă proaspătă congelată pentru transfuzie de schimb

### 1. Definiții şi proprietăți

*Concentratele eritrocitare, deleucocitate, suspendate în plasmă proaspăt congelată, pentru transfuzie de substituție (Eritrocite, PPC, TS)* reprezintă un component reconstituit, derivat din *Concentratele eritrocitare, DL* sau *Concentratele eritrocitare resuspendate, DL* la care se adaugă *Plasmă proaspătă congelată.*

### 2. Prepararea

*Concentratele eritrocitare, DL* sau *Concentratele eritrocitare resuspendate, DL* sunt selectate în decurs de 5 zile de la recoltare pentru o prelucrare secundară. Lichidul supernatant care conține soluție aditivă şi/sau plasmă este îndepărtat după centrifugare şi se adaugă plasmă proaspătă congelată decongelată pentru a obține hematocritul clinic necesar.

Dacă anticorpul matern este anti-RhD, componentul este preparat din eritrocite tip O cu RhD-negativ. Dacă anticorpul matern este altul în afară de anti-RhD, se selectează eritrocitele cu antigen negativ pentru orice anticorp matern corespunzător. Eritrocitele şi PPC trebuie să fie compatibile ABO cu mama şi fătul.

*Concentratele eritrocitare în PPC, TS,* trebuie iradiate:

- dacă există antecedente de transfuzie intra-uterină;
- pentru toți ceilalți pacienți, cu excepția cazului în care circumstanțele clinice obligatorii arată că o întârziere ar compromite rezultatul clinic.

*Concentratele eritrocitare în PPC, TS* trebuie folosite în decurs de 24 de ore de la iradiere.

### 3. Cerințe şi controlul calității

Conform celor menționate pentru componentul sursă (*Concentratele eritrocitare, DL; Concentratele eritrocitare resuspendate, DL* şi *PPC*) cu următoarele adăugiri şi schimbări menționate mai jos (Tabelul 6B-3).

Tabelul 6B-3

| Parametru de verificat | Cerință | Frecvența verificării |
|---|---|---|
| Hematocrit | Conform prescripțiilor clinice sau definițiilor locale | Toate unitățile |

## 4. Depozitare şi transport

Depozitarea şi transportul *Concentratelor eritrocitare resuspendate în PPC, TS* este similară monografiei pentru *Concentratele eritrocitare, DL* sau *Concentratele eritrocitare resuspendate, DL.*

În plus, perioada de depozitare nu trebuie să depăşească 24 de ore de la reconstituire şi iradiere şi 5 zile de la donarea de eritrocite.

## 5. Etichetare

Cerinţele suplimentare şi/sau modificate de etichetare faţă de cele ale componentelor de reconstituire sunt după cum urmează:

- un număr unic de identificare prin care trebuie să se poată verifica numerele de identificare ale donărilor iniţiale;
- denumirea componentului sanguin;
- grupul ABO şi RhD al eritrocitelor;
- fenotipul grupului sanguin, dacă anticorpii diferă de anti-RhD;
- data şi ora preparării;
- data şi ora noi de expirare;
- informaţii suplimentare despre component: iradiat, hematocrit, etc. (după caz).

## 6. Avertismente

Compatibilitatea *Concentratelor eritrocitare, în PPC, TS* cu beneficiarul trebuie verificată prin test potrivit pre-transfuzie. Este esenţial ca grupul sanguin să fie compatibil cu orice anticorpi materni.

Trebuie să se controleze rata de transfuzie pentru a evita fluctuaţiile excesive ale volumului sângelui.

Reacţii adverse:

Reacţiile adverse sunt cele ale celor două componente de constituire.

Există preocupări deosebite pentru nou-născuţii care suportă transfuzii de substituţie, după cum urmează:

- dezechilibru al metabolismului, incluzând: toxicitatea citratului, hipocalcemie, hiperpotasemie, hipoglicemie, hipopotasemie;
- trombocitopenie;
- infecţie cu citomegalovirus;
- boală grefă împotriva gazdei, dacă nu este iradiat;
- supraîncărcare circulatorie asociată transfuziei.
- reacţie la transfuzie hemolitică.

# Standardele componentelor sanguine pentru utilizare intrauterină, neonatală şi la copii cu vârsta până la 1 an

# Partea C. Componente (volum redus) pentru transfuzie neonatală şi pentru copii cu vârsta până la 1 an

## Concentrate eritrocitare pentru transfuzie de volum mic la pacienți neonatali şi la copii cu vârsta până la 1 an

### 1. Definiții şi proprietăți

*Concentratul eritrocitar pentru transfuzia de volum redus neonatală şi pentru copii de până la 1 an* este un component eritrocitar derivat din *Concentratul eritrocitar SL,; Concentratul eritrocitar resuspendat SL, Concentratul eritrocitar DL* sau *Concentratul eritrocitar resuspendat DL* care este împărțit în unități satelit.
Proprietățile sunt cele ale componentului principal.

### 2. Prepararea

*Concentratele eritrocitare pentru transfuzia de volum redus neonatală şi pentru copii de până la 1 an* sunt preparate prin prelucrarea secundară a *Concentratul eritrocitar SL; Concentratul eritrocitar resuspendat SL, Concentratul eritrocitar DL* sau *Concentratul eritrocitar resuspendat DL.* Componentul selectat este împărțit în 3 până la 8 pungi satelit, folosind un sistem închis sau închis din punct de vedere funcțional.
Componentul poate fi iradiat dacă se consideră indicat din punct de vedere clinic.

### 3. Controlul calității

Controlul calității componentului primar este descris în monografia componentului corespunzător. Controlul calității suplimentare al componentului final este prezentat în Tabelul 6C-1.

Tabelul 6C-1

| Parametru de verificat | Cerințe | Frecvența verificării |
|---|---|---|
| Volum | 25-100 mL per unitate | Toate unitățile |

### 4. Depozitare şi transport

Cerințele de depozitare și transport sunt cele descrise pentru componentul eritrocitar primar.
Timpul de depozitare nu trebuie să îl depășească pe cel al componentului original. În cazul în care componentul este iradiat, acesta trebuie utilizat în decurs de 48 de ore.

### 5. Etichetare

Cerințele suplimentare și/sau modificate de etichetare față de cele ale componentului eritrocitar primar sunt după cum urmează:
În cazul în care componentele sunt împărțite pentru folosire la nou-născuți și copii cu vârsta până la 1 an, fiecare pungă trebuie să aibă un număr unic de identificare care permite trasabilitatea donării;
- denumirea componentului sanguin;
- informații suplimentare despre component: iradiat, etc. (dacă este cazul);
- volumul sau greutatea componentului sanguin;
- data și ora expirării.

## 6. Avertismente

Ratele de transfuzie trebuie controlate cu atenție.

*Concentratul eritrocitar pentru transfuzia de volum redus pentru uz neonatal și la copii cu vârsta până la 1 an* nu trebuie folosite pentru transfuzii rapide sau transfuzii de volum mare, cu excepția cazului în care se folosește în decurs de 5 zile de la donarea.

Reacții adverse:

Reacțiile adverse sunt cele menționate la componentul primar selectat pentru prelucrare secundară. În plus, există preocupări speciale pentru copii cu vârsta până la 1 an și nou-născuți:

- dezechilibru al metabolismului (de ex., hiperpotasemie la transfuzii masive sau la transfuzii rapide);
- toxicitatea citratului;
- supraîncărcare circulatorie asociată transfuziei.
- infecție cu citomegalovirus;
- boală grefă împotriva gazdei, dacă respectivul component nu este iradiat.

# Capitolul 7

# Standarde pentru transfuzia autologă programată

## 1. Prezentare generală

Donarea autologă programată (TAP) înseamnă sângele şi componentele sanguine recoltate de la un individ şi destinate doar pentru transfuzia autologă ulterioară sau o altă aplicaţie umană la acelaşi individ, de ex. o transfuzie în care donatorul şi primitorul sunt una şi aceeaşi persoană.

Standardele pentru donările alogene de sânge integral şi de componente se aplică şi TAP şi componentelor derivate, cu următoarele scutiri în selecţia donatorului:
• vârstă şi greutate corporală;
• nivelul de hemoglobină;
• nivelul de proteine;
• nivelul de trombocite al donatorului.
Donarea autologă trebuie efectuată sub supravegherea unui centru sanguin.

## 2. Selecţia pacienţilor pentru TAP şi recoltarea sângelui

### 1. Rolul medicului care răspunde de pacient

Medicul care răspunde de recoltarea sanguină îşi asumă responsabilitatea finală pentru asigurarea condiţiilor clinice ale pacientului care permit donarea pre-operatorie.
În cazul în care este contraindicată o donare autologă, medicul care răspunde de recoltarea sanguină informează pacientul şi medicul care răspunde de pacient.

### 2. Informarea donatorilor

Consimţământul scris exprimat în cunoştinţă de cauză trebuie obţinut de la pacient de către medicul responsabil de recoltarea sângelui, care va oferi pacientului următoarele informaţii:
• motivele pentru solicitarea antecedentelor medicale;
• caracteristicile procedurii dar şi riscurile şi beneficiile;
• posibilitatea de respingere şi motivele care pot cauza respingerea;
• testele care sunt efectuate şi motivul efectuării şi faptul că testarea pozitivă la markerii microbiologici obligatorii duce la distrugerea unităţii recoltate;
• semnificaţia „consimţământului scris exprimat în cunoştinţă de cauză“;
• posibilitatea ca donările programate să nu fie suficiente şi să fie nevoie de transfuzie alogenică suplimentară;
• faptul că sângele nefolosit este eliminat şi nu este transfuzat altor pacienţi şi de ce se procedează astfel.

În pediatrie, informațiile trebuie date copiilor și părinților, părinții fiind cei care trebuie să își dea consimțământului scris exprimat în cunoștință de cauză.

### 3. Contraindicații pentru criteriile de respingere

Orice infecție bacteriană activă reprezintă o contraindicație categorică.
Insuficiența cardiacă gravă, în funcție contextul clinic al recoltării de sânge, este o contraindicație relativă (a se vedea *Principii).*
Pacienții depistați pozitivi la markerii infecțioși (testați pentru donările alogene) nu trebuie incluși în programul de donare autologă programată decât dacă nu este disponibil sânge alogen compatibil.

## 3. Prepararea, depozitarea și distribuția componentelor sanguine autologe programate

### 1. Grupul sanguin și verificarea microbiologică

Tipul sanguin și verificarea microbiologică trebuie efectuate în conformitate cu cerințele minime impuse pentru componentele alogene echivalente.
Pacienții depistați pozitivi la markerii infecțioși nu trebuie incluși în programul de donare autologă programată decât dacă nu este disponibil sânge alogen compatibil.

### 2. Prepararea

Sângele autolog trebuie procesat conform cerințelor pentru componentele alogene echivalente.

### 3. Etichetare

Pe lângă informațiile de etichetare descrise pentru componentele alogene, etichetele pentru donările autologe programate trebuie să aibă următoarele:
- afirmația: „DONARE AUTOLOGĂ";
- afirmația: „REZERVAT STRICT PENTRU":
- numele și prenumele;
- data nașterii;
- numărul de identificare al pacientului.

## 4. Manipularea și depozitarea

Componentele sanguine autologe programate trebuie să fie depozitate, transportate și distribuite în aceleași condiții ca pentru componentele alogene echivalente, dar separat de acestea din urmă.

## 5. Avertismente

Procedurile de eliberare trebuie să includă și confirmarea identității:
- de pe etichetele componentelor;

• de pe documentul de prescripție;
• şi de la patul donatorului.

Trebuie să se efectueze testele pre-transfuzie pentru markerii infecțioşi, asemenea celor pentru componentele alogene.

Componentele sanguine autologe netransfuzate nu trebuie folosite pentru transfuzia alogenă sau pentru plasma pentru fracționare.

# Capitolul 8

# Standarde pentru imonohematologie

## Prezentare generală

Standardele din prezentul capitol se aplică testării imunohematologice a donatorilor, donărilor şi pacienților, fie prin metode serologice, fie moleculare.

## Selecția şi validarea reactivilor şi metode

Toate procedurile de controlul calității trebuie să fie validate înainte de folosire (Directiva 2005/62/CE Anexa 6.3.1).

Trebuie să existe date care să confirme caracterul corespunzător al reactivilor de laborator utilizați în testarea probelor donatorilor şi a probelor de componente sanguine (Directiva 2005/62/CE Anexa 6.3.4).

Se pot folosi doar testele licențiate sau evaluate şi considerate corespunzătoare de către Autoritatea Națională de Sănătate. În UE, aceşti reactivi sunt considerați dispozitive de diagnostic *in vitro* şi trebuie să aibă marcajul CE.

Directiva UE 98/79C/CE plasează ABO, Rh (C, c, D, E, e) şi reactivii anti-Kell pe lista A, Anexa II. Producătorul acestor reactivi trebuie să dispună de un sistem deplin de control al calității, certificat de către un organism autorizat şi să prezinte o fişă care să conțină toate rezultatele controlului pentru fiecare lot.
Testele serologice ale grupului sanguin trebuie efectuate conform instrucțiunilor recomandate de producătorul reactivilor şi seturilor.

Toate tehnicile şi modificările aduse tehnicilor folosite trebuie să fie validate.

Validarea reactivilor trebuie să depisteze abaterile de la cerințele (specificațiile) de calitate minime stabilite.

Probele premergătoare trebuie evaluate calitativ înainte de achiziționarea loturilor de reactivi comerciali. Posibilii cumpărători trebuie să solicite furnizorilor posibili să se ofere date complete de validare pentru toate loturile de reactivi. Fiecare lot de reactivi trebuie calificat de către cumpărător

pentru a demonstra caracterul corespunzător pentru scopul destinat în cadrul sistemului utilizat pentru testare.

Trebuie să existe un proces fiabil implementat pentru transcrierea, colaționarea și interpretarea rezultatelor.

## Controlul calității

Calitatea testelor de laborator trebuie evaluată regulat prin participarea la un sistem formal de testare a competențelor, ca de exemplu un program extern de asigurarea calității (Directiva 2005/62/CE Anexa 6.3.5).

Procedurile de controlul calității trebuie implementate în ceea ce privește echipamentul, reactivii și tehnicile folosite pentru grupurile sanguine ABO și RhD, fenotiparea și detecția și identificarea aloanticorpilor. Frecvența controlului depinde de metoda utilizată.

## Testarea grupului sanguin al donărilor / donatorilor

Fiecare donare trebuie testată în conformitate cu cerințele subliniate în Anexa IV a Directivei 2002/98/CE (Directiva 2005/62/CE Anexa 6.3.2).

Testarea serologiei grupului sanguin trebuie să includă proceduri pentru testarea grupelor de donatori specifici (de ex., donatorii inițiali, donatorii cu antecedente de transfuzie) (Directiva 2005/62/CE Anexa 6.3.6).

## ABO şi RhD

• Testele ABO și RhD trebuie efectuate pentru toate donările, cu excepția plasmei destinate doar fracționării.
• Etichetarea ABO și RhD pentru componentele sanguine ale donatorilor aflați la prima donare trebuie să se bazeze pe rezultatele a două teste independente ABO și RhD. Cel puțin unul din testele ABO trebuie să includă testul de grupare reverse.
• Grupele ABO și RhD trebuie verificate la fiecare donare consecutivă și se va efectua o comparație cu grupa de sânge determinată anterior.
• Dacă se constată o discrepanță, componentele sanguine respective nu vor fi eliberate până ce discrepanța nu este soluționată fără echivoc.
• Un test RhD pozitiv va impune etichetarea unității drept „RhD pozitiv". Un test RhD negativ trebuie conformat de o testare suplimentară pentru varianta D salbă sau varianta D. Doar dacă această ultimă testare suplimentară a donatorului este negativă, componentul va fi etichetat drept „RhD negativ".

## Tipări suplimentare

Dacă se efectuează teste suplimentare pentru alte sisteme de grupe sanguine, atunci, înainte ca rezultatul fenotipului confirmat să fie tipărit pe etichetă, testul trebuie efectuat cel puțin de două ori. Unul din rezultate a putut fi obținut din dosarul donatorului.

## Testarea anticorpilor neregulați

Toți donatorii aflați la prima donare, cei aflați la a doua și cei cu donări regulate, care au un istoric de transfuzii sau sarcină de la ultima donare trebuie testați în ceea ce privește anticorpii eritrocitari iregulari.

## Testarea grupului sanguin al pacienților

Tipul sanguin ABO și RhD și, dacă este cazul, și alte tipuri sanguine, trebuie stabilit în funcție de proba sanguină a pacientului înainte de eliberarea componentelor pentru transfuzie.

Într-o situație de urgență, când o întârziere poate pune în pericol viața, componentele pot fi emise înainte ca toate rezultatele privind verificarea grupurilor și a anticorpilor să fie finalizate. În aceste situații, testele trebuie finalizate cât mai repede cu putință.

Trebuie să se rețină o probă de ser/ plasmă folosită pentru testarea de compatibilitate și/sau verificarea anticorpilor o perioadă de timp (stabilită în regulamentele naționale).

## Stabilirea grupului sanguin

Laboratorul trebuie să aibă o procedură fiabilă și validată pentru identificarea tipurilor sanguine care va include un mecanism eficient pentru verificarea acurateței datelor la momentul emiterii unui raport privind grupul sanguin și alte constatări serologice pentru a fi incluse în fișa a pacientului.

## Testarea compatibilității

Trebuie să se asigure compatibilitatea dintre eritrocitele donatorului și plasma sau serul primitorului la transfuzia de componente care conțin cantități de eritrocite vizibile cu ochiul liber.

Când sunt prezenți anticorpi eritrocitari semnificativi clinic în circulația pacientului, eritrocitele cărora le lipsesc antigenii corespunzători trebuie selectate pentru transfuzie de fiecare dată când este posibil și se va efectua un test de compatibilitate serologică între eritrocitele donatorului și plasma sau serul primitorului, înainte de a elibera componentele eritrocitare pentru transfuzie.

Testele de compatibilitate trebuie efectuate pe o probă prelevate cu maximum 4 zile înainte de transfuzia propusă pentru pacienții care au fost transfuzați sau pentru pacientele însărcinate în ultimele trei luni.

## Tipare şi verificare

O procedură de stabilire a grupului şi de verificare a anticorpilor, când se foloseşte ca înlocuitor pentru testarea compatibilității, trebuie să includă:

- procedură de verificare fiabilă şi validată, de preferință computerizată, înainte de livrarea componentelor eritrocitare;
- reactivi suspensii eritrocitare care cuprind toți antigenii, de preferință homozigoți, corespunzători majorității anticorpilor importanți clinic;
- tehnici suficient de sensibile pentru detectarea aloanticorpilor eritrocitari semnificativi;
- înregistrările testelor de laborator efectuate şi ale utilizării unităților respective (inclusiv identificarea pacientului).

# Capitolul 9

# Standarde pentru verificarea markerilor infecţioşi

## 1. Selecţia şi validarea testelor pentru markerii infecţioşi

**Toate procedurile de testare în laborator trebuie să fie validate înainte de folosire (Directiva 2005/62/CE Anexa 6.3.1).**

**Fiecare donare trebuie testată în conformitate cu cerinţele subliniate în Anexa IV a Directivei 2002/98/CE (Directiva 2005/62/CE Anexa 6.3.2).**

**Trebuie să existe date care să confirme caracterul corespunzător al reactivilor de laborator utilizaţi în testarea probelor donatorilor şi a probelor de componente sanguine (Directiva 2005/62/CE Anexa 6.3.4).**

**Calitatea testelor de laborator trebuie evaluată regulat prin participarea la un sistem formal de testare a competenţelor, ca de exemplu un program extern de asigurarea calităţii (Directiva 2005/62/CE Anexa 6.3.5).**

Se pot folosi doar testele licenţiate sau evaluate şi considerate corespunzătoare de către autorităţile sanitare responsabile. În UE, aceşti reactivi sunt consideraţi dispozitive de diagnostic *in vitro* şi trebuie să aibă marcajul CE. Directiva UE 98/79C/CE plasează testele de verificare pentru HIV, HTLV, hepatita B, C în lista A. Producătorul trebuie să dispună de un sistem deplin de control al calităţii, certificat de către un organism autorizat şi să prezinte o fişă care să conţină toate rezultatele controlului pentru fiecare lot.

Testele de verificare pentru markeri infecţioşi trebuie efectuate conform instrucţiunilor oferite de producătorul reactivilor şi seturilor de testare.

Toate evaluările de laborator şi sistemele de testare pentru markerii bolilor infecţioase, inclusiv modificările acestora făcute de producător, utilizate de centrele de transfuzie sanguină trebuie să fie validate înainte de folosire pentru a se asigura conformitatea cu scopul de folosire al testului.

Stabilirea corectă a controalelor negative şi pozitive, aşa cum sunt stabilite de şi conform instrucţiunilor producătorului reprezintă o cerinţă minimă.

## 2. Teste obligatorii pentru depistarea serologică

Testele minime obligatorii de verificare serologică a donatorului de sânge sunt după cum urmează:

• anticorpi la HIV-1 (anti-HIV-1) şi HIV-2 (anti-HIV-2), inclusiv tipurile periferice (de ex., HIV-1 tip O);
• anticorpi la virusul hepatitei C (anti-HCV);
• testele pentru antigenul de suprafață (AGHBs) al hepatitei B care vor detecta cel puțin 0,13 IU/mL de AGHBs.

Trebuie implementate măsuri corespunzătoare de controlul calității când se verifică existența markerilor infecțioşi. Tabelul 9-1 prezintă cerințele specifice.

Tabelul 9-1. Controlul calității pentru testele obligatorii de verificare serologică

| Parametru de verificat | Cerință | Frecvența verificării |
|---|---|---|
| Sensibilitatea anticorpilor Anti-HIV 1/2 | Depistarea unui ser slab pozitiv[1] | fiecare placa/verificare |
| Sensibilitatea verificării anticorpilor Anti-HCV | Depistarea unui ser slab pozitiv[1] | Fiecare placa/verificare |
| Test de verificare HBsAg | Depistarea a 0,5 IU/mL standard | Fiecare placa/verificare |

[1] Acolo unde este posibil, producătorul nu trebuie să ofere controlul cu slab pozitiv.
Laboratoarele care se ocupă de testarea pentru bolile infecțioase asociate donărilor sanguine trebuie să participe într-un program obișnuit extern de asigurare a calității.

## 3. Teste suplimentare pentru depistarea serologică

Autoritățile naționale pot solicita şi teste suplimentare de verificare ca testul de hemaglutinare a *Treponemeipallidum* (TPHA) sau ELISA pentru sifilis, anticorpi la virusul T- limfotrofic tipurile I (anti-HTLV-1) şi II (anti-HTLV-II), anticorpi la antigenul *core* (din miez) al hepatitei B (anti-HBc).

Trebuie implementate măsuri corespunzătoare de controlul calității când se verifică existența markerilor infecțioşi. Tabelul 9-2 prezintă cerințele specifice.

Tabelul 9-2. Controlul calității pentru verificarea serologică suplimentară

| Parametru de verificat | Cerință | Frecvența verificării |
|---|---|---|
| Sifilis: TPHA sau ELISA | Depistarea unui ser slab pozitiv[1] | Fiecare placa/verificare |
| Testul de verificare anticorpi anti-HTLV I/II | Depistarea unui ser slab pozitiv[1] | Fiecare placaverificare |
| Testul de verificare anticorpi Anti-HBc | Depistarea unui ser slab pozitiv[1] | Fiecare placa/verificare |

[1] Acolo unde este posibil, producătorul nu trebuie să ofere controlul cu slab pozitiv.

## 4. Gestionarea rezultatelor reactivilor din testarea pentru depistarea serologică

Trebuie să existe proceduri clar definite pentru a soluționa rezultatele discrepante și a asigura faptul că sângele și componentele sanguine care au un rezultat reactiv repetat la verificarea serologică privind infecția cu virușii menționați în Anexa IV la Directiva 2002/98/CE să fie excluși de la utilizarea terapeutică și să fie depozitați separat într-un mediu special. Teste de confirmare adecvate vor fi întreprinse. În cazul unor teste pozitive confirmate, gestionarea donatorilor trebuie să se facă în mod adecvat, incluzând informarea donatorului și proceduri de monitorizare (Directiva 2005/62/CE Anexa 6.3.3).

Donările reactive inițial trebuie testate din nou, de două ori, cu aceleași teste. Dacă oricare din testele repetate sunt reactive, donarea este considerată reactivă în mod repetat. Donarea nu trebuie folosită pentru transfuzie sau pentru fabricația de produse medicinale. Probele de la donare trebuie să fie trimise la un laborator de referință microbiologică cu certificare / acreditare medicală pentru confirmare.

Trebuie să se implementeze algoritmi pentru a permite soluționarea consecventă a donărilor reactive în mod repetat. În cazul în care donarea reactivă repetată este confirmată a fi pozitivă, trebuie să se înștiințeze donatorul și trebuie să se obțină o altă probă pentru a confirma din nou rezultatele și identitatea donatorului. Rezultatele testelor de confirmare ce identifică dovezile unei infecții trebuie discutate cu donatorul, acesta din urmă fiind respins de la donare și recomandându-i-se îngrijirile necesare.

Regulile de mai sus nu se aplică în mod necesar tuturor donărilor constatate a fi reactive în mod repetat pentru anti-HBc. Testele suplimentare, de ex. pentru anticorpi HBs și/sau HBV-ADN pot permite folosirea clinică a anumitor donări reactive repetate.

În cazul în care apare o infecție confirmată cu HBV, HCV sau HIV la un donator repetat, centrul de transfuzie sanguină trebuie să întreprindă o procedură de verificare a donărilor anterioare posibil infecțioase. Această procedură de verificare retroactivă trebuie să includă următoarele:

Centrul de transfuzie sanguină trebuie să informeze spitalul în scris în legătură cu incidentul și să recomande spitalului să depisteze beneficiarul (beneficiarii) ce au primit componente sanguine în cauză și să informeze medicul despre posibilitatea unei transfuzii infecțioase.

Trebuie informată și instituția relevantă de fracționare a plasmei.
Dacă beneficiarul este pozitiv la infecția respectivă, incidentul este raportat unui sistem național de hemovigilență și/sau către autoritatea competentă.

## 5. Verificarea acidului nucleic (NAT)

Dacă autoritățile naționale solicită verificarea donărilor de sânge prin Tehnici de Amplificare a Acidului Nucleic (NAT) pentru eliberarea componentelor sanguine, testele NAT trebuie validate pentru a depista 5 000 IU/mL pentru HCV-NAT, 10 000 IU/mL pentru HIV-NAT şi 100 IU/ mL pentru HBV-NAT la donările unice. Trebuie implementate măsuri corespunzătoare de controlul calității. Tabelul 9-3 prezintă cerințele specifice.

Tabelul 9-3. Controlul calității pentru tehnicile de amplificare a acidului nucleic pentru HCV şi HIV

| Parametru de verificat | Cerință | Frecvența verificării |
|---|---|---|
| HBV-NAT | Depistarea a 100 IU/mL HBV-ADN per donare | Control intern pentru fiecare reacție NAT |
| HCV-NAT | Depistarea a 5 000 IU/mL HCV-ARN per donare | Control intern pentru fiecare reacție NAT |
| HIV-NAT | Depistarea a 10 000 IU/mL HCV-ARN per donare | Control intern pentru fiecare reacție NAT |

## 6. Verificarea selectivă a donărilor

Se poate efectua testarea donărilor selectate pentru anticorpi pentru citomegalovirus (anti-CMV). Când se desfăşoară, sistemul de probe şi teste trebuie să fie validat integral. Nu este necesară confirmarea rezultatelor reactive şi înştiinţarea donatorilor reactivi.

Testarea donărilor selectate pentru anticorpi de malarie poate fi efectuată de asemenea, caz în care sistemul de probe şi teste trebuie să fie validat integral.

Trebuie implementate măsuri corespunzătoare de controlul calității când se verifică existența markerilor infecțioşi. Tabelul 9-4 prezintă cerințele specifice.

Tabelul 9-4. Controlul calității pentru testele de verificare selectivă

| Parametru de verificat | Cerință | Frecvența verificării |
|---|---|---|
| Testul de verificare anticorpi Anti-CMV | Depistarea unui ser slab pozitiv[1] | Fiecare placă/verificare |
| Testul de anticorpi pentru malarie | Depistarea unui ser slab pozitiv[1] | Fiecare placă/verificare |

[1] Acolo unde este posibil, producătorul nu trebuie să ofere controlul cu slab pozitiv.

# Capitolul 10

# Standarde pentru hemovigilență

## 1. Prezentare generală

Trebuie să existe proceduri de hemovigilență pentru a asigura supravegherea organizată a reacțiilor adverse sau a episoadelor sau reacțiilor neașteptate acute ale beneficiarilor de sânge sau de componente sanguine și pentru evaluarea epidemiologică a infecțiilor la donatori.

Rezultatele analizei de hemovigilență trebuie să fie transmise periodic furnizorilor de date de hemovigilență și comunicate în teren și autorităților competente relevante, împreună cu recomandări privind măsurile de prevenție sau de remediere.

## 2. Condiții preliminare pentru implementarea unei rețele de hemovigilență

Hemovigilența trebuie să fie o responsabilitate comună a profesioniștilor din domeniu și a autorităților naționale competente pentru siguranță sanguină.

## 1. Trasabilitatea componentelor sanguine

Trebuie să existe proceduri care să asigure o trasabilitate integrală, care să permită urmărirea fiecărei unități de sânge (sau component sanguin derivat din aceasta) de la momentul prelevării de la donator și până la destinația finală, (fie că aceasta este un pacient, un producător de produse medicinale sau un centru de eliminare), și invers.

Trasabilitatea trebuie să acopere și cazurile în care unitatea de sânge sau de componentul sanguin nu este transfuzat unui pacient, ci folosit pentru fabricarea de produse medicinale sau în scopuri de cercetare și investigare, sau eliminat.

Spitalele trebuie să informeze centrele de transfuzie sanguină de fiecare dată când un beneficiar de componente sanguine are o reacție adversă gravă, indicând faptul că respectivul component sanguin poate fi cauza.

## 2. Confidențialitatea datelor pentru hemovigilență

Orice bază de date cu rapoarte privind hemovigilența trebuie să respecte regulamentele aplicabile privind confidențialitatea datelor medicale individuale ale pacientului și donatorului. Rapoartele individuale trebuie să fie anonime.

## 3. Defecțiuni ale dispozitivelor

Când o evaluare de cauzalitate sugerează că un dispozitiv medical (inclusiv diagnosticele *in vitro*) a avut cel puțin un rol posibil în provocarea unei reacții/unui episod advers(e), trebuie să se anunțe în același timp producătorul sau reprezentantul autorizat și autoritatea competentă națională din domeniul sănătății, chiar dacă la momentul raportării nu s-a stabilit cauzalitatea deplină. Atunci când de hemovigilență și de supravegherea dispozitivelor medicale sunt responsabile entități separate, trebuie să fie notificate atât autoritatea de sănătate responsabilă de hemovigilență cât și cea responsabilă de dispozitivele medicale.

## 4. Infecții post-transfuzie raportate centrelor de transfuzie sanguină

Spitalele trebuie să informeze centrul de transfuzie sanguină ori de câte ori un beneficiar al componentelor sanguine are rezultate ale testelor de laborator și/sau simptome de boală care indică faptul că un produs sanguin ar fi putut fi infectat cu hepatită (B sau C) sau HIV.

Centrul de transfuzie sanguină trebuie să solicite informațiile relevante de la spital despre infecție și evoluția bolii beneficiarului transfuziei și factorii posibili de risc ai beneficiarului pentru infecție.

Medicul centrului de transfuzie sanguină trebuie să stabilească un plan de investigații ale căror rezultate trebuie înregistrate.

Incidentul trebuie raportat autorităților naționale competente.

**Anexa 1**

# Elemente intermediare ale ghidurilor de practici pentru centrele de transfuzie şi unităţile de sânge

# din spitale, în conformitate cu Directiva 2005/62/CE

## INTRODUCERE

Prezenta Anexă la Ghid identifică elementele sistemului de calitate pe care centrele de transfuzie şi băncile de sânge din spitaledin spitale trebuie să le respecte, în conformitate cu Directiva UE 2005/62/CE. Documentul include „standardele şi specificaţiile sistemului de calitate" conţinute în Anexa la Directiva UE 2005/62/CE, Principiile şi Standardele sistemului de calitate derivat din *Ghidul pentru prepararea, utilizarea şi asigurarea calităţii componentelor sanguine*(ediţia a 16-a), precum şi elementele sistemului de calitate derivate din principiile detaliate de Bune Practici (aşa cum este menţionat în Articolul 47 al Directivei UE 2001/83/ CE şi în Capitolul 1 Principii al prezentului Ghid). Conţinutul acestei Anexe va fi extins şi elaborat în ediţii ulterioare a Ghidului, pentru a include în întregime toate aspectele relevante ale GMP. Când va fi terminat, va fi denumit „Ghidul Bunelor Practici" menţionat în Articolul 2 la Directiva UE 2005/62/CE.

## 1. INTRODUCERE ŞI PRINCIPII GENERALE

Fiecare centru de transfuzie sanguină trebuie să creeze şi să menţină un sistem de calitate bazat pe Directiva UE 2003/94/CE privind Bunele practici de Fabricaţie (GMP), şi să respecte cerinţele stipulate în Directiva 2005/62/CE.

### 1.1 Sistemul de calitate

1.1.1 Calitatea este responsabilitatea tuturor persoanelor implicate în procesele din cadrul centrelor de transfuzie sanguină, în care conducerea asigură o abordate sistematică a calităţii şi implementarea şi păstrarea unui sistem de calitate (Directiva 2005/62/CE Anexa 1.1.1).

1.1.2 Sistemul de calitate cuprinde managementul calităţii, asigurarea calităţii, îmbunătăţirea continuă a calităţii, personalul, locaţiile şi echipamentele, documentaţia, recoltarea, testarea şi procesarea, depozitarea, distribuţia, controlul calităţii, retragerea componentului sanguin, auditul extern şi intern, managementul contractelor, neconformitatea şi autoinspecţia (Directiva 2005/62/CE Anexa 1.1.2).

1.1.3 Sistemul de calitate trebuie să asigure faptul că toate procesele importante sunt specificate în instrucţiunile corespunzătoare şi că sunt efectuate conform standardelor şi specificaţiilor bunelor practici, că respectă regulamentele corespunzătoare, aşa cum sunt detaliate în capitolele privind Standardele din prezentul Ghid (care include Anexa Directivei 2005/62/CE). Conducerea trebuie să verifice sistemul la intervale regulate pentru a verifica eficacitatea sistemului şi pentru a aplica măsurile de remediere necesare (Directiva 2005/62/CE Anexa 1.1.3).

1.1.4 Sistemul de calitate trebuie să fie creat pentru a asigura calitatea şi siguranţa sângelui şi componentelor sanguine produse şi pentru a asigura siguranţa donatorilor şi serviciul cu clienţii. Aceasta necesită crearea unor politici, obiective şi responsabilităţi clare şi implementarea prin planificare de calitate, controlul calităţii, asigurarea calităţii şi îmbunătăţirea calităţii pentru a asigura calitatea şi siguranţa sângelui şi componentelor sanguine şi pentru a oferi satisfacţie clientului.

1.1.5 Trebuie să se stabilească o funcţie independentă cu responsabilitate faţă de asigurarea calităţii. Această funcţie de asigurarea calităţii trebuie să fie responsabilă de supravegherea tuturor proceselor de calitate, dar nu trebuie să fie în mod necesar responsabilă şi de desfăşurarea activităţilor.

## 1.2 Asigurarea calității

1.2.1 Toate centrele de transfuzie şi băncile de sânge trebuie să aibă la bază o funcție de asigurare a calității, fie că este internă, fie asociată, necesară pentru asigurarea calității. Funcția de asigurare a calității trebuie să fie luată în calcul în toate aspectele referitoare la calitate şi în verificarea şi aprobarea tuturor documentelor referitoare la calitate (Directiva 2005/62/CE Anexa 1.2.1).

1.2.2 Toate procedurile, spațiile şi echipamentele ce influențează calitatea şi siguranța sângelui şi componentelor sanguine trebuie validate înainte de introducere şi vor fi revalidate la intervale regulate, ca rezultat al acestor activități (Directiva 2005/62/CE Anexa 1.2.2).

1.2.3 Fiecare centru de transfuzie sanguină trebuie să aibă o politică generală referitor la validarea echipamentelor, instalațiilor, proceselor, sistemelor automatizate şi testelor de laborator. Obiectivul oficial al validării este de a asigura conformitatea cu scopul de folosire şi cerințele de reglementare.

1.2.4 Trebuie să existe un sistem oficial pentru controlul schimbărilor pentru a planifica, a evalua şi a documenta toate schimbările ce pot afecta calitatea, trasabilitatea, disponibilitatea şi efectul componentelor sau siguranței componentelor, donatorilor sau pacienților. Trebuie să se evalueze impactul posibil al schimbării propuse şi să se stabilească nivelul de revalidare sau de testare şi validare suplimentară.

## 2. PERSONAL ŞI ORGANIZAȚIE

2.1 Personalul trebuie să fie disponibil într-un număr suficient pentru a îndeplini activitățile legate de recoltarea, testarea, procesarea, depozitarea şi distribuția sângelui şi componentelor sanguine şi trebuie să fie instruit şi evaluat drept competent pentru a-şi îndeplini sarcinile (Directiva 2005/62/ CE Anexa 2.1).
2.2 Întreg personalul trebuie să aibă o fişă a postului actualizată care să îi descrie cu claritate sarcinile şi responsabilitățile. Responsabilitatea pentru managementul prelucrării şi asigurarea calității trebuie alocată unor indivizi diferiți care funcționează independent (Directiva 2005/62/CE Anexa 2.2).

2.3 Trebuie să existe o organigramă care arată structura ierarhică a centrul de transfuzie sanguină şi delimitarea clară a responsabilităților.

2.4 Întreg personalul trebuie să primească instruire inițială şi continuă corespunzătoare activităților sale specifice. Se vor păstra registre ale cursurilor de instruire.

Este necesară instituirea unor programe de instruire care vor include bunele practici (Directiva 2005/62/CE Anexa 2.3).

2.5 Doar persoanele autorizate prin proceduri stabilite şi documentate ca atare pot lua parte la procesele de recoltare, procesare, testare şi distribuție, inclusiv controlul calității şi asigurarea calității.

2.6 Conținutul programelor de instruire trebuie să fie evaluat periodic iar competența personalului se va evalua regulat (Directiva 2005/62/CE Anexa 2.4).

2.7 Se impune elaborarea unor instrucțiuni de igienă şi siguranță, adaptate la activitățile ce vor fi efectuate, care să fie în conformitate cu Directiva Consiliului 89/391/CEE şi Directiva 2000/54/CE a Parlamentului European şi a Consiliului (Directiva 2005/62/CE Anexa 2.5).

## 3. SPAȚIUL

### 3.1 Principii generale

Spațiile (inclusiv cele mobile) trebuie să fie amplasate, construite, adaptate şi menținute astfel încât să fie adecvate operațiunilor ce trebuie desfăşurate. Acestea trebuie să permită ca lucrul să se desfăşoare în ordine logică, pentru a minimaliza riscul de erori şi trebuie să permită curățenia eficientă şi păstrarea ordinii, pentru a minimiza riscul de contaminare (Directiva 2005/62/CE Anexa 3.1).

### 3.2 Zona donatorilor de sânge

Acesta este o zonă în care se desfăşoară interviurile personale confidențiale şi se evaluează persoanele ci scopul de a stabili eligibilitatea acestora pentru donare. Această zonă trebuie să fie separată de toate zonele de procesare (Directiva 2005/62/ CE Anexa 3.2).

### 3.3 Zona de recoltare a sângelui

Recoltarea sângelui trebuie efectuată într-o zonă specială pentru prelevarea în siguranță a sângelui de la donatori, echipată corespunzător pentru tratamentul inițial al donatorilor care experimentează reacții adverse sau răniri cauzate de evenimentele asociate donării de sânge. Această zonă trebuie să fie organizată în aşa mod încât să asigure atât siguranța donatorilor şi a personalului, cât şi evitarea erorilor în procedura de recoltare (Directiva 2005/62/CE Anexa 3.3.3).

### 3.4 Zonele de testare şi de prelucrare a sângelui

Aceasta este o zonă de laborator specială pentru testare, separată de zona donatorilor de sânge şi de zona de procesare a componentelor sanguine, cu accesul restricționat, accesibilă doar personalului autorizat (Directiva 2005/62/CE Anexa 3.3.4) şi care trebuie folosită doar în scopul pentru care a fost creată.

### 3.5 Zona de depozitare

Zonele de depozitare trebuie să ofere spațiu de depozitare adecvat, sigur şi separat pe diferite categorii de sânge şi pe diferite componente şi materiale sanguine, inclusiv materiale de carantină şi materiale eliberate şi unități de sânge şi componente sanguine recoltate conform unor criterii speciale (de ex., donare autologă). Accesul trebuie limitat doar persoanelor autorizate (Directiva 2005/62/CE Anexa 3.3.5.1).

3.5.1 Trebuie să fie instituite măsuri în cazul întreruperii alimentării cu energie electrică sau a defectării echipamentelor în interiorul locației de depozitare (Directiva 2005/62/CE Anexa 3.3.5.2)

### 3.6. Zona de eliminare a deşeurilor

Aceasta este o zonă destinată eliminării în siguranță a deșeurilor, a articolelor de unică folosință utilizate în timpul recoltării, testării şi prelucrării şi eliminării sângelui sau componentelor sanguine respinse (Directiva 2005/62/CE Anexa 3.6).

## 4. ECHIPAMENTE ŞI MATERIALE

### 4.1 Principii generale

4.1.1 Toate echipamentele trebuie să validate, calificate, calibrate şi păstrate în aşa fel încât să se adapteze scopului de utilizare. Trebuie să existe instrucțiuni de operare şi să se mențină registre corespunzătoare (Directiva 2005/62/CE Anexa 4.1).

4.1.2 Echipamentul trebuie să fie selectat astfel încât să minimalizeze orice pericol pentru donatori, personal sau pentru componentele sanguine (Directiva 2005/62/CE Anexa 4.2).

4.1.3 Toate procesele validate trebuie să fie efectuate prin intermediul unui echipament calificat. Trebuie să se documenteze rezultatele calificării. Trebuie să se efectueze şi să se documenteze întreținerea şi calibrarea în mod regulat conform procedurilor stabilite. Starea de întreținere a fiecărui echipament trebuie să fie la îndemână.

4.1.4 Toate echipamentele esențiale trebuie să aibă o întreținere obişnuită, planificată pentru a depista sau a preveni erori ce pot fi evitate şi pentru a păstra echipamentul în starea optimă de funcționare. Intervalele şi acțiunile de întreținere trebuie stabilite pentru fiecare echipament în parte.

4.1.5 Echipamentul nou sau reparat trebuie să respecte cerințele de calificare la instalare şi trebuie să fie autorizat înainte de folosire.

4.1.6 Toate modificările, îmbunătățirile sau adăugirile aduse sistemelor şi echipamentelor validate trebuie să fie gestionate prin procedura de gestiune a schimbărilor a centrului. Efectul fiecărei schimbări aduse sistemului sau echipamentului şi impactul asupra calității şi siguranței trebuie determinat în scopul identificării revalidării necesare.

4.1.7 Trebuie să existe instrucțiuni de folosire, întreținere, reparare, curățare şi igienizare conform instrucțiunilor de utilizare şi manualului operatorului.

4.1.8 Trebuie să existe proceduri pentru fiecare tip de echipament, cu detalierea măsurilor ce trebuie luate în caz de funcționare proastă sau defectare.

4.1.9 Se vor utiliza doar reactivi şi materiale de la furnizori aprobați, care corespund cerințelor şi specificațiilor documentate. Materialele importante trebuie eliberate de o persoană calificată să efectueze această sarcină.

Dacă este cazul, materialele, reactivii şi echipamentul trebuie să îndeplinească cerințele Directivei 93/42/CEE pentru dispozitivele medicale şi ale Directivei 98/79/CE pentru dispozitive medicale de diagnostic *in vitro* sau să se conformeze standardelor echivalente în cazul recoltării sângelui în alte țări (Directiva 2005/62/CE Anexa 4.3).

4.1.10 Dosarele de inventar trebuie păstrate pe o perioadă acceptabilă şi convenită cu Autoritatea competentă (Directiva 2005/62/CE Anexa 4.4).

4.1.11 Dosarele de inventar ale echipamentului şi materialului trebuie păstrate pentru a documenta istoricul unei componente prelucrate sau a facilita retragerile.

4.1.12 Dacă se folosesc sisteme computerizate, programele informatice, componentele hardware şi procedurile de rezervă (back-up) trebuie verificate regulat pentru a se asigura fiabilitatea, trebuie validate înainte de folosire iar validarea acestora trebuie menţinută. Componentele hardware şi programele informatice trebuie protejate împotriva folosirii sau schimbărilor neautorizate. Procedura de realizare a unor copii rezervă (back-up) trebuie să prevină pierderea sau deteriorarea datelor în momentele neprevăzute sau prevăzute de nefuncţionare sau în cazul unei defecţiuni (Directiva 2005/62/CE Anexa 4.5).

4.1.13 Sistemele trebuie să fie menţinute corespunzător în orice moment. Trebuie să se creeze şi să se implementeze planuri pentru întreţinerea documentată. Aceasta trebuie să includă audituri ale sistemului de asigurare a calităţii

4.1.14 Schimbările aduse sistemelor computerizate trebuie să fie validate, documentaţia aplicabilă trebuie revizuită şi personalul trebuie instruit înainte de orice modificare adusă rutinei obişnuite. Sistemele computerizate trebuie să fie menţinute într-o stare validată. Aceasta trebuie să includă testarea utilizatorului pentru a demonstra că sistemul efectuează corect toate funcţiile specificate atât la instalarea iniţială, cât şi după orice modificări ale sistemului.

4.1.15 Trebuie să existe o ierarhie a accesului permis al utilizatorilor de a accesa, modifica, citi sau imprima date. Trebuie să existe metode de a preveni accesul neautorizat, precum coduri de identificare personală sau parole schimbate în mod regulat.

## Calificare şi Validare

### 4.2.1 Principii generale

4.2.1.1 Instalaţiile şi echipamentul trebuie să fie calificate înainte de implementare. Sistemele, procesele şi testele trebuie să fie validate, lucru care presupune considerente mai ample, pe lângă facilităţile şi echipamentele folosite. În această secţiune, însă, termenul validare este utilizat în sens general, cuprinzând atât activităţi de calificare cât şi de validare.

4.2.1.2 Aceste principii de calificare şi validare sunt aplicabile recoltării, prelucrării, testării, eliberării din carantină şi depozitării (denumite în continuare cu termenul general „preparare"), distribuţiei şi emiterii componentelor sanguine. O cerinţă a Bunelor Practici impune ca centrele de sânge şi băncile de sânge din spitale să identifice de ce lucrări de validare este nevoie pentru a controla aspectele importante ale operaţiunilor lor specifice. Este necesară validarea modificărilor semnificative ale instalaţiilor, echipamentului şi ale proceselor care pot afecta calitatea componentelor sanguine. Trebuie să se folosească o abordare ce include evaluarea riscurilor pentru a stabili domeniul de aplicabilitate şi amploarea validării.

4.2.1.3 Noile procese, instalații, sisteme, echipamente sau teste trebuie calificate și /sau validate înainte de implementare. De asemenea, modificările unui proces existent vor iniția o abordare pe baza riscurilor a validării prospective, ca parte a procedurii de control al modificărilor.

4.2.1.4 Primele etape presupun identificarea cerințelor pentru procedură sau proces și documentarea acestor specificații.

4.2.1.5 Efectuarea evaluării riscului la diferite etape contribuie la definirea cerințelor și alternativelor, servește la procesul de selecție a furnizorului și ajută la determinarea scopului și extinderii validării și la determinarea oricăror etape de atenuare.

4.2.1.6 Pentru a întreprinde validarea, este nevoie de implementarea unei strategii. Domeniul de aplicare al validării trebuie să fie proporțional cu gradul de risc implicat în implementare. Validarea trebuie să se bazeze în principal pe diferite elemente identificate în evaluarea riscului, pe specificațiile utilizatorilor și pe documentele oferite de furnizor.

### 4.2.2 Planificare pentru validare

4.2.2.1 Toate activitățile de validare trebuie să fie planificate. Elementele cheie ale programului trebuie să fie clar definite și documentate într-un plan general de validare (PGV) sau în documente echivalente. PGV trebuie să fie un document rezumat, scurt, concis și clar. Planul trebuie să conțină date despre cel puțin următoarele aspecte:
(a) politica de validare.
(b) structura organizațională a activităților de validare;
(c) rezumatul instalațiilor, sistemelor, echipamentelor și proceselor ce trebuie validate;
(d) formatul documentației, adică formatul ce va fi folosit pentru protocoale și rapoarte;
(e) planificare și programare.
(f) controlul modificărilor.
(g) referință la documentele existente.

4.2.2.2 În cazul unor proiecte ample, poate fi necesară crearea unor planuri generale de validare separate, care să fie conectate și identificabile.

### 4.2.3 Documentația

Se va întocmi un protocol scris care specifică modul în care va fi îndeplinită validarea. Protocolul va fi revăzut și aprobat. Protocolul va specifica etapele cele mai importante și criteriile de acceptare.

Se va întocmi un raport cu trimitere la referințele protocolului de calificare și/sau validare, prezentând pe scurt rezultatele obținute, comentând orice abateri observate și conturând concluziile necesare, inclusiv recomandările de efectuare a schimbărilor necesare pentru a corecta deficiențele. Orice modificări ale planului definit în protocol vor fi documentate, indicând justificarea corespunzătoare. După finalizarea unei calificări satisfăcătoare, trebuie efectuată o emitere formală pentru următoarea etapă în calificare și validare, sub forma unei autorizații scrise.

### 4.2.4 Calificarea

Sarcinile care trebuie îndeplinite în timpul validării unor noi instalații, sisteme sau echipamente pot fi clasificate după cum urmează:

#### 4.2.4.1 Calificarea proiectului

Primul element al validării noilor instalații, sisteme sau echipamente poate fi considerată calificarea proiectului (CP). Aceasta implică demonstrația și documentația de conformitate a proiectului cu Bunele Practici (de ex., dacă proiectul este adecvat scopului pentru care a fost creat).

#### 4.2.4.2 Calificarea de instalare

Calificarea de instalare (CI) trebuie efectuată cu privire la facilitățile, sistemele și echipamentele noi sau modificate. CI trebuie să includă, dar este limitată la următoarele:

(a) instalările echipamentelor, rețelei de conducte, serviciilor și instrumentarului care sunt verificate în comparație cu desenele și specificațiile curente de proiectare.
(b) colectarea și compilarea instrucțiunilor de operare și funcționare date de furnizor, precum și a cerințelor de întreținere.
(c) cerințele de calibrare.
(d) verificarea materialelor de construcție.

#### 4.2.4.3 Calificarea operațională

Calificarea operațională (CO) trebuie să urmeze CI. CO trebuie să includă, dar nu este limitată la următoarele:

(a) testele care au fost create în baza cunoașterii proceselor, sistemelor și echipamentelor.
(b) testele care includ o condiție sau un set de condiții cu indicarea limitelor superioare și inferioare de funcționare (uneori denumite „condițiile celui mai rău caz");

Finalizarea cu succes a unei CO va permite realizarea de proceduri de calibrare, operare și curățare, de formare a operatorului și finalizarea cerințelor preventive de întreținere. Aceasta reprezintă o „emitere" formală a instalațiilor, sistemelor și echipamentelor.

### 4.2.5 Calificarea de performanță

Calificarea de performanță (CP) trebuie să urmeze finalizării cu succes a CI și a CO. CP trebuie să includă, dar nu este limitată la următoarele:

(a) teste, utilizarea materialelor de producție, a înlocuitorilor calificați sau a produselor simulate care au fost dezvoltate în urma cunoașterii procesului și a instalațiilor, sistemelor sau echipamentelor.

(b) testele care includ o condiție sau un set de condiții cu indicarea limitelor superioare și inferioare de operare.

Deși CP este descrisă ca o activitate separată, în anumite cazuri aceasta se poate efectua în corelație cu CO.

4.2.6 Calificarea instalațiilor (în uz), a sistemelor şi a echipamentului

Sunt necesare dovezi pentru a sprijini şi verifica parametrii de operare şi limitele pentru variabilele critice ale echipamentului de operare. În plus, calibrarea, curățarea, întreținerea preventivă, procedurile de operare şi procedurile de formare ale operatorului şi înregistrările trebuie documentate.

## 4.3 Validarea procesului

4.3.1 Principii generale

4.3.1.1 Cerințele şi principiile subliniate în această secțiune sunt aplicabile preparării, distribuției şi livrării componentelor sanguine. Acestea includ validarea inițială a noilor procese, validarea ulterioară a proceselor modificate şi revalidarea.

4.3.1.2 Validarea procesului trebuie, în mod normal, să fie finalizată înainte de distribuția şi utilizarea clinică de rutină a noului component (validarea prospectivă). În circumstanțe excepționale, poate fi necesară validarea proceselor în timpul producției de rutină (validarea simultană). Procesele care sunt în uz de mult timp trebuie, de asemenea, validate (validarea retrospectivă).

4.3.1.3 Instalațiile, sistemele şi echipamentele care vor fi utilizate trebuie calificate înainte de folosire iar metodele de testare analitică trebuie validate. Personalul care participă la lucrarea de validare trebuie să fie corect instruit.

4.3.1.4 Instalațiile, sistemele, echipamentele şi procesele trebuie evaluate periodic pentru a verifica dacă mai funcționează corect.

4.3.2 Validarea în perspectivă

4.3.2.1 Validarea în perspectivă trebuie să includă, dar nu este limitată la următoarele:

(a) o scurtă descriere a procesului.
(b) un rezumat al etapelor importante de procesare ce vor fi investigate;
(c) o listă a echipamentelor / facilităților ce vor fi folosite (inclusiv echipamente de măsurare / monitorizare / înregistrare), împreună cu statusul lor de calibrare;
(d) specificațiile produsului finit pregătit pentru distribuție.
(e) o listă a metodelor analitice, după caz.
(f) metode de control în timpul procesului, cu criterii de acceptare.
(g) teste suplimentare ce vor fi efectuate, cu criterii de acceptare şi validare analitică, după caz.
(h) un plan de eşantionare.
(i) metode de înregistrare şi rezultate de evaluare. (j) funcții şi responsabilități.
(k) calendarul propus.

4.3.2.2 Utilizând această abordare, un număr de componente sanguine pot fi preparate în noile condiții propuse. În teorie, numărul de derulări ale procesului efectuate şi numărul de observații făcute trebuie să fie suficient pentru a permite extinderea normală a variației şi stabilirea unor tendințe care să furnizeze suficiente date pentru evaluare.

4.3.2.3 Prepararea componentelor sanguine în timpul etapei de validare trebuie să reflecte cifrele prognozate de producție în condiții normale de producție.

4.3.2.4 Dacă se urmărește ca loturile de validare să fie emise pentru uz clinic, condițiile în care au fost preparate trebuie să respecte în totalitate cerințele Bunelor Practici, inclusiv să fie conforme specificațiilor aprobate.

4.3.3. Validarea simultană

În circumstanțe excepționale, pe baza unei evaluări a riscului, și pentru a asigura continuitatea aprovizionării, poate fi necesară începerea unei producții de rutină și furnizarea fără o etapă de validare prospectivă. Decizia de a efectua validarea simultană trebuie justificată, documentată și aprobată de personalul autorizat. Cerințele de documentare pentru validarea simultană sunt aceleași ca pentru validarea prospectivă.

4.3.4 Validarea retrospectivă

4.3.4.1 Validarea retrospectivă este acceptabilă doar pentru procesele bine stabilite, nefiind adecvată dacă s-au înregistrat schimbări recente în compoziția produsului sau în procedurile sau echipamentele de operare.

4.3.4.2 Validarea acestor procese trebuie să se bazeze pe datele istorice. Etapele necesare elaborării unui protocol specific și raportarea rezultatelor reviziei de date, pentru a ajunge la o concluzie și la o recomandare.

4.3.4.3 Sursa datelor pentru această validare trebuie să includă, dar să nu fie limitată la înregistrările de producție și ambalare, diagrame de control al procesului, registre jurnal privind întreținerea, înregistrări ale modificărilor de personal, studii de capacitate a procesului și date despre produsul finit (inclusiv carduri de tendințe și rezultate privind stabilitatea depozitării).

4.3.4.4 Componentele selectate pentru validarea retrospectivă trebuie să fie reprezentative pentru toate componentele făcute în timpul perioadei de revizie, inclusiv orice componente care nu au îndeplinit specificațiile, și trebuie să fie în număr suficient pentru a demonstra consecvența procesului.

4.3.4.5 Testări suplimentare ale mostrelor reținute pot fi necesare pentru a obține date suficiente sau un tip de date necesare pentru validarea retrospectivă a procesului.

4.3.4.6 Pentru validarea retrospectivă, o mostră adecvată statistic trebuie examinată pentru a evalua consecvența procesului.

4.3.5 Documentația și revizia rezultatelor

Toate rezultatele generate și documentația trebuie să fie sunt revizuite la finalizarea procesului de validare. Revizuirea trebuie să confirme că:

• documentația este completă și calificările demonstrează, cu un nivel ridicat de siguranță, că sistemul îndeplinește în mod consecvent criteriile de acceptare (inclusiv conformitatea procentuală cu specificațiile predefinite ale produsului în cadrul limitelor de încredere prestabilite);
• s-a luat în calcul orice neconformitate prin soluționarea problemei;
• au fost respectate cerințele de instruire;
• sunt prezente proceduri scrise pentru operare, calibrare, întreținere etc.;
• sunt prezente planurile de continuare comercială;
• au fost aprobate activitățile de validare de către persoana responsabilă de managementul calității.

### Controlul modificărilor

4.4.1 Procedurile pentru controlul modificărilor trebuie să asigure generarea unor date de sprijin suficiente pentru a demonstra că procesul revizuit duce la crearea unui produs de o calitate dorită, în conformitate cu specificațiile aprobate.

4.4.2 Procedurile scrise trebuie instituite pentru descrierea acțiunilor ce trebuie întreprinse dacă este propusă o modificare la un material inițial, la specificația unei componente sanguine, a unui echipament sau a unui mediu (sau locații), metode de producție sau testare sau orice altă schimbare care poate afecta calitatea componentului sanguin sau reproductibilitatea procesului.

4.4.3 Toate modificările care pot afecta calitatea componentului sanguin sau reproductibilitatea procesului trebuie solicitate formal, documentate și acceptate.

4.4.4 Trebuie evaluat impactul posibil al modificării instalațiilor, sistemelor și echipamentelor asupra componentului sanguin și trebuie efectuată și o analiză a riscului. Trebuie determinată nevoia și amploarea recalificării și a revalidării.

4.4.5 Unele modificări pot necesita înștiințarea sau modificarea licenței din partea unei autorități naționale de reglementare.

## 4.5 Revalidarea și întreținerea stării validate

4.5.1 Toate procesele importante vor fi monitorizate continuu și evaluate periodic pentru a confirma că rămân valide. Dacă nu au fost efectuate schimbări semnificative în statusul validării, o revizuire cu dovada că procesul îndeplinește cerințele prescrise poate fi considerată acceptabilă în locul unei revalidări complete.

4.5.2 Următoarele aspecte sunt esențiale pentru a menține starea de validare:
• calibrare și monitorizare;
• întreținere preventivă;
• instruire și competență;
• re-calificarea furnizorului;
• revizuire periodică;
• monitorizarea performanței;
• scoaterea din funcțiune a sistemului.

4.5.3 Controlul modificărilor operaționale, controlul documentelor și procedurile privind controlul calității contribuie la menținerea stării de validare.

## 4.6 Controlul echipamentelor și materialelor

4.6.1 Principii generale

4.6.1.1 Trebuie să existe sisteme documentate pentru achiziționarea echipamentelor și materialelor. Acestea ar trebui să identifice cerințele specifice pentru stabilirea și revizuirea contractelor de furnizare atât de echipamente cât și de materiale.

4.6.1.2 Procesul de contractare ar trebui să includă următoarele:

• verificări înainte de declararea contractului câștigător pentru a se asigura că furnizorii îndeplinesc nevoile de organizare;
• verificări corespunzătoare privind bunurile primite pentru a confirma că respectă specificațiile;
• cerința ca producătorii să ofere un certificat de analiză pentru materialele critice;
• verificări pentru a se asigura că bunurile în folosință continuă să îndeplinească specificațiile;
• contact în mod regulat cu furnizorii pentru a ajuta la înțelegerea și soluționarea problemelor;
• desfășurarea auditurilor în mod regulat.

4.6.1.3 Evaluarea performanței echipamentului trebuie să se efectueze în următoarele situații specifice:

• la punerea în funcțiune a unui echipament nou, care va include proiectul, instalarea, calificările operaționale și de performanță și date complete de validare de la producător;
• după orice relocare, reparații sau ajustări care pot afecta funcționarea echipamentului;
• la apariția unor îndoieli cât de mici referitoare la funcționarea adecvată a echipamentului.

4.6.1.4 Se va lua în considerare calitatea, siguranța și eficacitatea oricăror componente sanguine prelucrate înainte de reparație sau ajustări.

4.6.2 Calibrarea și monitorizarea echipamentului

4.6.2.1 Este necesar să se stabilească un mecanism pentru asigurarea caracterului corespunzător al programelor de calibrare și monitorizare și pentru asigurarea disponibilității unui personal calificat pentru implementarea acestuia. Pentru a defini cerințele de fundamentare și implementare a unui program de calibrare care include frecvența de monitorizare se va utiliza un plan de calibrare și monitorizare.

4.6.2.2 Aprecierea tendințelor și analiza rezultatelor calibrării și monitorizării va fi un proces continuu. Pentru a atinge și menține nivelul dorit de acuratețe și calitate, se vor stabili intervalele de calibrare și monitorizare pentru fiecare detaliu în parte al echipamentului. Procedura de calibrare și monitorizare va fi definită conform unui standard internațional recunoscut. Starea de calibrare a întregului echipament care necesită calibrare trebuie să fie disponibilă.

4.6.3 Pentru a asigura performanța adecvată a unui sistem sau echipament se va trasa și implementa un plan de monitorizare. Planul trebuie să țină cont de importanța sistemului sau a echipamentului și

trebuie să schițeze mecanismele de monitorizare, notificare a utilizatorului și rezolvare a problemelor. Dacă se observă un episod neobișnuit, personalul trebuie să acționeze în mod standard, descris în planul de monitorizare. Reacția standard presupune notificarea personalului implicat și, eventual, inițierea rezolvării problemei și evaluarea riscului componentelor sanguine în cauză. În funcție de gravitatea problemei și de gradul de importanță a sistemului sau echipamentului, este posibil să fie necesară implementarea unui plan de rezervă pentru a menține procesul sau sistemul funcțional.

4.6.1 Pe lângă testarea ce evaluează caracterul corespunzător al schimbărilor implementate, trebuie validat în mod suficient întregul sistem pentru a demonstra că părțile sistemului ce nu au fost incluse în schimbare nu au fost afectate.

4.6.5 Trebuie să se reevalueze programul de instruire pentru a evita existența unor schimbări esențiale la nivelul mediului, echipamentelor sau proceselor. Dosarele de instruire, inclusiv planurile și protocoalele privind stadiul de instruire vor asigura identificarea, planificarea, efectuarea și documentarea corespunzătoare a nevoilor de instruire, pentru menținerea sistemelor și echipamentelor validate.

4.6.6 Capacitatea unui furnizor de a-și menține activitățile referitor la un sistem sau echipament va fi recalificată în mod regulat, în special pentru a preveni servicii prestate necorespunzător sau a gestiona modificările din sistem, echipamente sau de la nivelul furnizorului. Periodicitatea și gradul de detaliere a procesului de re-calificare depind de nivelul de risc pe care îl implica utilizarea acestui sistem sau echipament și trebuie planificate pentru fiecare furnizor în parte.

4.6.7 Se va stabili un proces de revizuire periodică pentru a asigura că documentația sistemului sau echipamentului este completă, de actualitate și exactă.

Procesul de revizuire trebuie menționat într-un raport. Atunci când se scot în evidență anumite devieri sau probleme, trebuie întreprinse o serie de măsuri de identificare, stabilire de priorități și panificare.

## 5. DOCUMENTAȚIA

5.1. Documentele care descriu specificațiile, procedurile și dosarele fiecărei activități efectuate de centrul de sânge trebuie să fie instituite și actualizate (Directiva 2005/62/CE Anexa 5.1).

5.2 Trebuie să se stabilească un sistem de control al documentelor pentru analiză, istoricul revizuirilor și arhivarea documentelor, inclusiv Procedurile Standard de Operare (PSO).

5.3 Fiecare activitate ce poate afecta calitatea sângelui și/sau a componentelor sanguine trebuie descrisă în PSO și înregistrată.

5.4 Înregistrările trebuie să fie lizibile și pot fi scrise de mână, transferate pe un alt suport, ca de exemplu pe microfilm sau documentate într-un sistem computerizat (Directiva 2005/62/CE Anexa 5.2).

5.5 Sistemul de înregistrare trebuie să asigure o continuitate a documentării tuturor procedurilor efectuate, de la donatorul de sânge la beneficiar, și anume fiecare pas semnificativ trebuie să fie

înregistrat astfel încât să permită depistarea în orice direcție a unei componente sau a unei proceduri de la prima etapă la eliminarea finală.

5.6 Perioada de păstrare a registrelor trebuie să respecte cerințele locale, naționale sau ale UE, după caz.

5.7 Toate schimbările semnificative aduse documentelor trebuie efectuate imediat și verificate, datate și semnate de o persoană autorizată pentru a efectua această sarcină (Directiva 2005/62/CE Anexa 5.3).

## 6. RECOLTAREA, TESTAREA ŞI PRELUCRAREA SÂNGELUI

### 6.1 Eligibilitatea donatorilor

6.1 Este necesară implementarea și menținerea unor proceduri pentru identificarea sigură a donatorilor, a interviului pentru eligibilitate și evaluarea eligibilității. Acestea trebuie să aibă loc înainte de fiecare donare și să fie conformă cerințelor stipulate în Anexa II și Anexa III la Directiva 2004/33/ CE (Directiva 2005/62/CE Anexa 6.1.1).

6.1.2 Interviul donatorului trebuie efectuat în așa fel încât să asigure confidențialitatea (Directiva 2005/62/CE Anexa 6.1.2).

6.1.3 Documentele privind eligibilitatea donatorului și evaluarea finală trebuie semnate de personalul calificat din sănătate (Directiva 2005/62/CE Anexa 6.1.3).

### 6.2 Standarde pentru recoltarea sângelui şi a componentelor sanguine

6.2.1 Procedura de recoltare a sângelui trebuie să asigure verificarea și înregistrarea în siguranță a identității donatorului, precum și legătura clară dintre donator și sânge, componentele sanguine și probele de sânge (Directiva 2005/62/CE Anexa 6.2.1).

6.2.2 Sistemele pentru pungile sterile de sânge utilizate pentru recoltarea și procesarea sângelui și a componentelor sanguine trebuie să poarte marcajul CE sau să fie în conformitate cu standardele echivalente dacă sângele și componentele sanguine sunt recoltate în alte țări. Numărul lotului din care face parte punga de sânge trebuie să fie identificabil pentru fiecare component (Directiva 2005/62/CE Anexa 6.2.2).

6.3.2 Procedurile de recoltare a sângelui trebuie să minimizeze riscul contaminării microbiene (Directiva 2005/62/CE Anexa 6.2.3).

6.2.4 Probele pentru laborator trebuie să se preleveze în timpul donării și să fie depozitate adecvat înainte de testare (Directiva 2005/62/CE Anexa 6.2.4).

6.2.5 Procedura utilizată pentru etichetarea registrelor, pungilor de sânge și a probelor de laborator cu număr de donare trebuie să elimine orice risc de eroare în identificare sau identificare greșită (Directiva 2005/62/CE Anexa 6.2.5).

6.2.6 După recoltarea sângelui, pungile de sânge trebuie gestionate într-un mod care să păstreze calitatea sângelui şi la o temperatură de depozitare şi transport care să fie adecvată cerinţelor de procesare suplimentare (Directiva 2005/62/CE Anexa 6.2.6).

6.2.7 Este necesară existenţa unui sistem care să asigure faptul că fiecare donare poate fi identificată în legătură cu sistemul de recoltare şi prelucrare în cadrul căruia a fost recoltat şi / sau processat (Directiva 2005/62/CE Anexa 6.2.7).

## 6.3 Testele de laborator

6.3.1 Toate procedurile de controlul calităţii trebuie să fie validate înainte de folosire (Directiva 2005/62/CE Anexa 6.3.1).

6.3.2 Fiecare donare trebuie testată în conformitate cu cerinţele subliniate în Anexa IV a Directivei 2002/98/CE (Directiva 2005/62/CE Anexa 6.3.2).

6.3.3 Trebuie să existe proceduri clar definite pentru a soluţiona rezultatele discrepante. Sângele şi componentele sanguine care au un rezultat reactiv repetat la verificarea serologică privind infecţia cu viruşii menţionaţi în Anexa IV la Directiva 2002/98/CE să fie excluşi de la utilizarea terapeutică şi trebuie depozitaţi separat într-un mediu special. Teste de confirmare adecvate vor fi efectuate. În cazul unor teste pozitive confirmate, gestionarea donatorilor trebuie să se facă în mod adecvat, incluzând informarea donatorului şi proceduri de monitorizare (Directiva 2005/62/CE Anexa 6.3.3).

6.3.4 Trebuie să existe date care să confirme caracterul corespunzător al reactivilor de laborator utilizaţi în testarea probelor donatorilor şi a probelor de componente sanguine (Directiva 2005/62/CE Anexa 6.3.4).

6.3.5 Calitatea testelor de laborator trebuie evaluată regulat prin participarea la un sistem formal de testare a competenţelor, ca de exemplu un program extern de asigurarea calităţii (Directiva 2005/62/CE Anexa 6.3.5).

6.3.6 Testarea serologiei grupului sanguin trebuie să includă proceduri pentru testarea grupelor de donatori specifici (de ex., donatorii iniţiali, donatorii cu antecedente de transfuzie) (Directiva 2005/62/CE Anexa 6.3.6).

## 6.4 Procesare şi validare

6.4.1 Întregul echipament şi dispozitivele tehnice se vor utiliza în conformitate cu procedurile validate (Directiva/2005/62/CE/Anexa 6.4.1)

6.4.2 Procesarea componentelor sanguine trebuie efectuată utilizând procedurile validate şi corespunzătoare, inclusiv măsuri pentru a evita riscul de contaminare şi activitatea microbiană în componentele sanguine preparate (Directiva/2005/62/CE/Anexa 6.4.2).

## 6.5 Etichetarea

6.5.1 În toate etapele, recipientele trebuie etichetate cu informaţiile relevante de identificare. În lipsa unui sistem computerizat validat pentru a controla statusul, etichetarea trebuie să facă distincţia clară

dintre unitățile eliberate şi cele neeliberate şi între sânge şi componentele sanguine (Directiva 2005/62/CE /Anexa 6.5.1)

6.5.2 Sistemul de etichetare pentru sângele recoltat, componentele sanguine intermediare şi cele finite şi probele trebuie să identifice fără echivoc tipul conținutului şi să fie conforme cu cerințele de etichetare şi trasabilitate menționate în Articolul 14 al Directivei 2002/98/CE şi Directiva 2005/61/CE. Eticheta pentru un component sanguin final trebuie să fie conformă cerințelor Anexei III la Directiva 2002/98/CE (Directiva 2005/62/CE /Anexa 6.5.2).

6.5.3 Pentru sângele autolog şi componentele sanguine, eticheta trebuie să fie conformă cu Articolul 7 al Directivei 2004/33/CE şi cerințele suplimentare pentru donările autologe specificate în Anexa IV la respectiva Directivă (Directiva 2005/62/CE/Anexa 6.5.3).

### 6.6 Eliberarea sângelui şi a componentelor sanguine

6.6.1 Trebuie să existe un sistem sigur pentru a preveni eliberarea unei unități sanguine sau a unei componente sanguine până ce nu sunt îndeplinite cerințele obligatorii stipulate în Directiva 2005/62/CE. Fiecare centru de transfuzie sanguină trebuie să poată demonstra că sângele sau un component sanguin a fost eliberat formal de către o persoană autorizată. Documentația trebuie să demonstreze că înaintea eliberării componentului sanguin, toate formularele cu declarațiile, istoricul medical relevant şi rezultatele testelor *îndeplinesc* toate criteriile de acceptare;

6.6.2 Înainte de eliberare, sângele şi componentele sanguine trebuie păstrate, din punct de vedere administrativ şi fizic, separate de sângele şi componentele sanguine. În lipsa unui sistem computerizat validat pentru a controla statusul, eticheta de pe o unitate sanguină sau component sanguin trebuie să facă distincția clară dintre unitățile eliberate şi cele neeliberate, în conformitate cu Directiva 2005/62/CE /Anexele 6.5.1 şi 6.6.2)

6.6.3 În cazul în care componentul final nu este eliberat din cauza unei infecții confirmate cu virusul hepatitei B, C sau HIV 1/2 (Directiva 2002/98/CE, Anexa IV), trebuie efectuată o verificare pentru a se identifica toate componentele de la aceeaşi donare şi componentele preparate din donările anterioare ale donatorului. Dosarul donatorului de va actualiza imediat (Directiva 2005/62/CE Anexele 6.6.3, 6.3.2 şi 6.3.3).

## 7. DEPOZITARE ŞI DISTRIBUȚIE

7.1 Sistemul de calitate al centrului de transfuzie sânge trebuie să asigure că, în ceea ce priveşte sângele şi componentele sanguine destinate produselor medicinale, cerințele de depozitare şi distribuție sunt conforme Directivei 2003/94/CE (Directiva 2005/62/CE / Anexa 7.1).

7.2 Procedurile de depozitare şi distribuție trebuie validate pentru a asigura calitatea sângelui şi a componentelor sanguine pe durata întregii perioade de depozitare şi pentru a evita amestecul de componente sanguine. Toate acțiunile de transport şi depozitare, inclusiv recepție şi distribuție, trebuie stabilite în proceduri şi specificații scrise. (Directiva 2005/62/CE/Anexa 7.2).

7.3 Sângele autolog şi componentele sanguine, precum şi componentele sanguine recoltate şi pregătite în scopuri specifice trebuie depozitate separat (Directiva 2005/62/CE/Anexa 7.3).

7.4 Dosarele adecvate privind inventarul şi distribuţia trebuie păstrate (Directiva 2005/62/CE/Anexa 7.4).

7.5 Ambalarea trebuie să păstreze integritatea unităţilor sanguine şi temperatura de depozitare a sângelui şi componentelor sanguine în timpul distribuţiei şi transportului (Directiva 2005/62/CE/Anexa 7.2).

7.6 Returnarea sângelui şi a componentelor sanguine în inventar pentru re-eliberarea ulterioară poate fi acceptată doar atunci când toate cerinţele şi procedurile de calitate stipulate de centrul sanguin sunt îndeplinite, pentru a asigura integritatea componentului sanguin (Directiva 2005/62/CE/Anexa 7.6).

## 8. MANAGEMENTUL CONTRACTELOR

### 8.1 Principii generale

8.1.1 Sarcinile care sunt efectuate extern trebuie descrise într-un contract scris specific (Directiva 2005/62/CE Anexa 8).

8.1.2 Sarcinile care sunt efectuate extern şi care pot afecta calitatea, siguranţa şi eficacitatea componentelor sanguine vor fi definite într-un contract sau acord specific scris, inclusiv orice aranjamente tehnice făcute în legătură cu acestea.

8.1.3 Toate aranjamentele externalizate pentru recoltarea sângelui, prelucrare şi testare, inclusiv orice modificări propuse trebuie efectuate în conformitate cu un contract scris, cu referire la specificaţia pentru sângele sau componentul / componentele sanguin (-e) în cauză.

8.1.4 Responsabilităţile fiecărei părţi din lanţul de distribuţie trebuie documentate pentru a asigura menţinerea principiilor de Bună Practică.

8.1.5 Contractantul este centrul sau instituţia care subcontractează o anume lucrare sau anumite servicii unei alte instituţii şi care elaborează un contract care defineşte îndatoririle şi responsabilităţile fiecărei părţi.

8.1.6 Contractatul este centrul sau instituţia care efectuează o anume lucrare sau anumite servicii în baza unui contract, pentru o altă instituţie.

### 8.2 Contractantul

8.2.1 Contractantul este responsabil de evaluarea competenţei Contractatului de a efectua cu succes lucrarea care este externalizată şi pentru asigurarea, prin intermediul contractului, că principiile şi instrucţiunile Bunei Practici sunt respectate.

8.2.2 Contractantul trebuie să furnizeze Contractatului toate informațiile necesare pentru îndeplinirea corectă a operațiunilor contractate și în conformitate cu specificațiile și orice alte cerințe legale. Contractantul trebuie să se asigure că Contractatul este deplin conștient de orice probleme legate de materiale, mostre sau operațiunile contractate care ar putea prezenta un risc pentru locație, echipamente, personal, alte materiale sau alte componente sanguine ale Contractatului.

8.2.2 Contractantul trebuie să se asigure că tot sângele și componentele sanguine, rezultatele analitice și materialele livrate lui de către Contractat sunt în conformitate cu specificațiile lor și că au fost emise în baza unui sistem de calitate aprobat de Persoana responsabilă sau altă persoană autorizată.

## 8.3 Contractatul

8.3.1 Contractatul trebuie să dețină locațiile adecvate, echipamentele, cunoștințele, experiența și personalul competent care să îndeplinească în mod satisfăcător lucrarea solicitată de Contractant.

8.3.2 Contractatul trebuie să se asigure că toate produsele, materialele sau rezultatele testelor livrate lui de către Contractant sunt adecvate pentru scopul prestabilit.

8.3.3 Contractatul nu trebuie să atribuie niciunui terț o parte a lucrării încredințate lui prin contract, fără evaluarea prealabilă a Contractantului și fără aprobarea aranjamentelor. Aranjamentele făcute între Contractat și orice terță parte trebuie să asigure că recoltarea sângelui, prelucrarea și informațiile de testare sunt procesate în același mod în care se efectuează între Contractantul inițial și Contractat.

Contractatul trebuie să se abțină de la orice activitate care ar putea să afecteze negativ calitatea sângelui și a componentelor sanguine produse și / sau analizate pentru Contractant.

## 8.4 Contractul

8.4.1 Un contract va fi încheiat între Contractant și Contractat, în care se vor menționa responsabilitățile specifice ale acestora în legătură cu operațiunile contractate.

8.4.2 Contractul trebuie să specifice procedura, inclusiv cerințele ce trebuie îndeplinite de Contractat prin care Persoana responsabilă sau altă persoană autorizată care emite sângele și componentele sanguine pentru distribuție, poate garanta că fiecare component a fost preparat și / sau distribuit în conformitate cu cerințele Bunelor Practici și cerințele normative.

8.4.3 Contractul trebuie să descrie cu claritate cine este responsabil de achiziția materialelor, de testarea și emiterea materialelor, de recoltarea sângelui, de prelucrare și testare (inclusiv de metodele de verificare pe durata procesului). În cazul subcontractării unor analize, contractul trebuie să menționeze aranjamentele pentru recoltarea probelor iar Contractatul trebuie să înțeleagă că poate fi supus unor inspecții de către Autoritățile competente.

8.4.4 Prepararea și distribuția înregistrărilor, inclusiv a mostrelor de referință, dacă este cazul, trebuie păstrate sau puse la dispoziția Contractantului. Orice înregistrări relevante privind evaluarea calității sângelui sau a componentelor sanguine, în eventualitatea unor reclamații sau a unui defect suspectat,

trebuie să fie accesibile şi specificate în procedurile privind defectele / retragerea aparţinând Contractantului.

8.4.5 Contractul va permite Contractantului să audieze instalaţiile Contractatului.

## 9. NECONFORMITATEA

### 9.1 Abateri

9.1.1 Componentele sanguine care se abat de la standardele cerute stipulate în Capitolul 5 Standarde *Monografiile componentelor,* şi, dacă este cazul, Anexa V la Directiva 2004/33/CE, trebuie eliberate pentru transfuzie doar în circumstanţe excepţionale şi cu acordul înregistrat al medicului curant şi al medicului de la centrul de sânge (Directiva 2005/62/CE Anexa 9.1).

9.1.2 Trebuie să existe o procedură stabilită pentru eliberarea sângelui şi componentelor sanguine nestandard conform unui sistem planificat privind neconformitatea. Decizia pentru o astfel de eliberare trebuie să fie documentată în mod clar şi autorizată de o anumită persoană şi trebuie să i se asigure trasabilitatea.

9.1.3 Trebuie să existe sisteme stabilite pentru a se asigura că reclamaţiile, episoadele sau reacţiile adverse sunt documentate, investigate cu atenţie referitor la cauzele acestora şi, dacă este cazul, respectate prin implementarea acţiunilor de remediere pentru a împiedica recurenţa.

9.1.4 Sistemul de măsuri de remediere şi prevenire (MAPC) trebuie să se asigure că neconformitatea şi problemele de calitate ale componentelor existente sunt remediate şi că se previne reapariţia problemei.

9.1.5 Abaterile de la procedurile stabilite trebuie evitate cât mai mult posibil şi trebuie documentate şi explicate. Orice erori, accidente sau abateri semnificative care pot afecta calitatea sau siguranţa sângelui şi a componentelor sanguine trebuie înregistrate în întregime şi investigate , cu scopul de a identifica probleme ale sistemului care necesită corecţie. Măsurile Adecvate de Prevenţie şi Corecţie (MAPC) trebuie definite şi implementate.

9.1.6 Investigaţiile referitoare la deficienţele grave, abaterile semnificative şi defectele grave ale componentelor vor include o evaluare a impactului componentului, inclusiv revizia şi evaluarea documentaţiei operaţionale şi evaluarea abaterilor de la procedurile specificate.

9.1.7 Trebuie să existe proceduri pentru notificarea în timp util a conducerii responsabile, cu privire la deficienţele, abaterile sau neconformitatea cu obligaţiile normative (de ex. în trimiterea răspunsurilor la inspecţiile normative), defectele componentelor sau ale produsului sau erori de testare şi acţiunile aferente (ex. reclamaţii legate de calitate, retrageri, acţiuni normative, etc.).

9.1.8 Conducerea superioară şi Persoana responsabilă trebuie să fie notificate în timp util cu privire la deficienţele grave, abaterile semnificative şi defectele grave ale componentelor sau ale produsului şi se vor oferi resurse adecvate pentru soluţionarea lor în timp util.

9.1.9 Se va întreprinde revizuire normală a tuturor abaterilor semnificative sau a neconformităților, inclusiv investigațiile aferente, pentru verificarea eficacității MAPC.

## 9.2 Reclamațiile

9.2.1 Toate reclamațiile şi alte informații, inclusiv reacțiile adverse grave şi evenimentele adverse care indică faptul că au fost emise componente sanguine neconforme trebuie înregistrate, investigate cu atenție pentru a descoperi factorii declanşatori şi neconformitatea, şi, dacă este necesar, se va proceda la retragere şi la implementarea acțiunilor de remediere pentru a împiedica recurența. Trebuie instituite proceduri pentru a se asigura faptul că Autoritățile competente sunt anunțate în mod corespunzător cu privire la reacțiile adverse sau evenimentele adverse grave, în conformitate cu cerințele normative (Directiva 2005/62/CE Anexa 9.2).

9.2.2 O persoană va fi desemnată ca responsabil pentru gestionarea reclamațiilor şi pentru a decide cu privire la măsurile ce trebuie luate. Această persoană va avea suficient personal pentru a fi ajutată în gestionarea reclamațiilor. Dacă această persoană nu este Persoana responsabilă, ultima va fi înştiințată cu privire la orice reclamație, investigație sau retragere.

9.2.3 Dacă se descoperă sau se suspectează un defect la sânge sau la componentul sanguin sau o eroare de testare, se va verifica sângele sau componentele sanguine pentru a se stabili dacă sunt afectate.

9.2.4 Toate deciziile şi măsurile luate ca răspuns la reclamație vor fi înregistrate. Înregistrările referitoare la reclamații trebuie analizate regulat pentru a se descoperi probleme specifice sau recurente care necesită atenția şi posibilele retrageri legate de sângele şi componentele sanguine distribuite.

9.2.5 Autoritățile competente trebuie informate în cazul unor plângeri care rezultă dintr-o posibilă prelucrare defectuoasă, deteriorarea componentelor sau orice alte probleme grave de calitate, inclusiv detectarea falsurilor.

## 9.3 Retragerea

9.3.1 Trebuie să existe personal autorizat din cadrul centrului de transfuzie pentru a evalua necesitatea retragerii sângelui şi a componentelor sanguine şi pentru a iniția şi coordona acțiunile necesare (Directiva 2005/62/CE Anexa 9.3.1).

9.3.2 Trebuie să se implementeze o procedură eficientă de retragere, incluzând o descriere a responsabilităților și acțiunilor ce trebuie luate. Aceasta trebuie să includă notificarea către Autoritatea Competentă (Directiva 2005/62/ CE Anexa 9.3.2).

9.3.3 Măsurile trebuie întreprinse în perioadele de timp definite și trebuie să includă identificarea tuturor componentelor sanguine relevante și, dacă este cazul, trebuie să includă identificarea sursei. Scopul investigației este de a identifica orice donator care a contribuit la reacția transfuzională și recuperarea componentelor sanguine de la respectivul donator, precum și notificarea destinatarilor și primitorilor de componente recoltate de la acest donator, în eventualitatea în care aceștia au fost expuși riscului (Directiva 2005/62/CE Anexa 9.3.3).

9.3.4 Personalul autorizat să inițieze și să coordoneze acțiunile de retragere trebuie, în mod normal, să fie independent de personalul din producție și vânzări din cadrul organizației. Dacă acest personal nu este Conducerea superioară și Persoana responsabilă (pentru Sânge), ultimul va fi înștiințat cu privire la orice operațiune de retragere.

9.3.5 Toate Autoritățile competente din toate țările în care componentele au fost distribuite vor fi informate prompt dacă se intenționează retragerea componentelor din cauză că acestea sunt, sau se suspectează că nu sunt conforme.

9.3.6 Componentele retrase trebuie identificate și depozitate separat într-o zonă sigură, în timp ce se așteaptă luarea unei decizii cu privire la soarta lor.

9.3.7 Evoluția procesului de retragere trebuie înregistrată și se va emite un raport final, inclusiv o reconciliere a cantităților livrate și recuperate ale componentelor sau produselor.

9.3.8 Eficacitatea soluțiilor cu privire la retrageri se va evalua în mod regulat.

## 9.4 Măsurile Adecvate de Prevenție și Corecție (MAPC)

9.4.1 Se impune instituirea unui sistem pentru a asigura măsurile de prevenție și corecție cu privire la neconformitatea legată de componentul sanguin și problemele de calitate (Directiva 2005/62/CE Anexa 9.4.1).

9.4.2 Informațiile trebuie analizate în mod regulat pentru a se identifica problemele de calitate care pot necesita măsuri corectoare sau a se identifica tendințe nefavorabile care pot necesita măsuri de prevenție (Directiva 2005/62/CE Anexa 9.4.2).

9.4.3 Toate erorile și accidentele trebuie să fie documentate și investigate pentru a identifica probleme ale sistemului în vederea remedierii acestora (Directiva 2005/62/CE/Anexa 9.4.3).

9.4.4 Abaterile care pot afecta calitatea, siguranța sau eficacitatea trebuie investigate iar investigația și concluziile sale vor fi consemnate în documente. Dacă este cazul, măsurile de corecție se vor lua înainte de distribuția sângelui și a componentelor sanguine sau de raportarea rezultatului unui test. Impactul potențial al sursei abaterii asupra altor componente sau rezultate trebuie luat în considerare și se vor lua măsuri de prevenție pentru a elimina cauza primară a abaterii și a evita recurențele.

9.4.5 Procesele şi datele relevante vor fi monitorizate cu scopul de a lua măsuri de prevenție pentru a evita potențialele abateri în viitor. Dacă este cazul, instrumentele statistice sau alte instrumente se vor utiliza pentru a evalua sau a monitoriza eficiența procesului.

9.4.6 Ca parte a analizei periodice a sistemului de calitate, se va întreprinde o evaluare privind posibilitatea aplicării MAPC sau a altei revalidări. Motivele acestor acțiuni de remediere vor fi consemnate documentar.

MAPC convenite se vor aplica la timp şi în mod eficient. Vor fi instituite proceduri pentru gestionarea şi analiza continuă a acestor acțiuni iar eficacitatea acestor proceduri va fi verificată în timpul auto-inspecției.

## 10. AUTO-INSPECȚIE, AUDITURI ŞI ÎMBUNĂTĂȚIRI

10.1 Autoinspecția sau sisteme de audit trebuie instituite pentru toate elementele operațiunilor, cu scopul de a verifica conformitatea cu standardele stipulate în Anexa la Directiva 2005/62/CE. Acestea trebuie efectuate regulat de persoane instruite şi competente, într-un mod independent şi în funcție de procedurile aprobate (Directiva 2005/62/CE Anexa 10.1).

10.2 Toate rezultatele trebuie documentate şi trebuie luate măsuri corectoare şi preventive adecvate în mod eficient şi la timp (Directiva 2005/62/CE Anexa 10.2).

## 11. MONITORIZAREA ŞI CONTROLUL CALITĂȚII

### 11.1 Monitorizarea calității

Criteriile de acceptare trebuie să se bazeze pe un set stabilit de specificații (a se vedea Capitolul 5, Monografii, din *Ghid pentru prepararea, utilizarea şi asigurarea calității componentelor sanguine*) pentru fiecare component sanguin.

### 11.2 Controlul calității

11.2.1 Toate procedurile de control al calității trebuie să fie validate înainte de folosire.

11.2.2 Rezultatele testelor privind controlul calității trebuie să fie evaluate constant şi trebuie luate măsuri pentru a remedia procedurile sau echipamentele defecte.

11.2.3 Trebuie să existe proceduri standard pentru controlul calității componentelor sanguine. Trebuie să se valideze caracterul corespunzător al fiecărei metode de a oferi informațiile dorite.

11.2.4 Controlul calității pentru sânge şi componentele sanguine trebuie efectuate conform unui plan de eşantionare destinat furnizării informațiilor dorite.

11.2.5 Testarea trebuie efectuată conform instrucțiunilor recomandate de producătorul reactivilor şi seturilor de testare.

11.2.6 Aplicarea procedurilor de testare trebuie evaluată în mod regulat prin participarea la un sistem oficial de testare a competențelor.

11.2.7 Înregistrarea procedurilor de control de calitate trebuie să cuprindă identificarea persoanei (persoanelor) care efectuează testele sau procedurile. Orice măsură de corecție întreprinsă trebuie de asemenea înregistrată în documente. Dacă trebuie corectate documentele, fișa originală de înregistrare nu se va distruge, ci va rămâne disponibilă pentru citit.

Anexa 2

# Sisteme pentru procesarea datelor

## Planificarea unui sistem

Există foarte multe sisteme computerizate şi programe disponibile şi fiecare are funcţii diferite. Înainte de achiziţionare, utilizatorul ar trebui:

• să stabilească o listă de cerinţe care îndeplinesc aşteptările utilizatorului, inclusiv durata de păstrare a documentaţiei (în general 15 ani în statele membre ale UE) şi durata de păstrare a datelor pentru identificare (30 de ani conform Directivei UE 2002/98/CE);
• să evalueze sisteme computerizate diferite şi să îl aleagă pe acela care îndeplineşte cerinţele stabilite;
• să verifice programatorul / producătorul pentru a se asigura că poate furniza un produs ce respectă cerinţele de reglementare;
• să stabilească responsabilitatea între utilizator şi programator / furnizor / producător, să definească rolurile şi responsabilităţile referitor la testare, instrucţiunile pentru utilizator, întreţinerea, îmbunătăţirea sistemului şi accesul la codurile sursă.

Aceste etape asigură că utilizatorul dispune de informaţiile necesare referitor la sistemul achiziţionat şi că a stabilit o relaţie cu programatorul. Aceste măsuri reduc şi nevoia „soluţiilor temporare" găsite de utilizator, care pot fi o sursă de eroare.

## Definirea sistemului

Sistemul computerizat al unui centru sanguin sau al unei bănci de sânge din spital include: componente hardware, software, dispozitive periferice şi documentaţie (de ex., manuale şi Proceduri Standard de Operare). Pentru a defini sistemul, utilizatorul, în colaborare cu furnizorul sau programatorul, va realiza o descriere scrisă a sistemului unde vor figura toate funcţiile pe care acesta le poate îndeplini şi toate interacţiunile umane. Documentaţia trebuie să fie actualizată, precisă şi cât mai detaliată pentru a asigura o bună operare a sistemului. Documentaţia trebuie să cuprindă:

• o specificare detaliată (inventar) a componentelor hardware, software şi a dispozitivelor periferice, inclusiv cerinţele acestora privind mediul înconjurător şi limitările respective;
• diagrame sau organigrame cu operaţiunile sistemului ce cuprind descrierea tuturor interfeţelor componentelor, diagrama reţelei (dacă este cazul) şi toate structurile bazei de date, de ex. dimensiunea fişierelor, formatul de intrare şi ieşire, etc.;
• procedurile standard de operare (PSO) care stabilesc cum este utilizat sistemul. Utilizatorul sângelui trebuie să elaboreze PSO în baza instrucţiunilor utilizatorului date de programator şi în baza procedurilor interne ale centrului de sânge sau băncii de sânge din spital. În special, PSO trebuie să acopere toate interacţiunile manuale şi automatizate cu sistemul, inclusiv:
  • procedurile de rutină de întreţinere şi diagnostic, inclusiv desemnarea responsabilităţilor;
  • „soluţii temporare" pentru limitările sistemului;
  • procedurile de gestionare a erorilor şi incidentelor, inclusiv desemnarea responsabilităţilor;
  • procedurile de gestionare a dezastrelor şi a situaţiilor neprevăzute, inclusiv desemnarea responsabilităţilor;
  • procedurile de supraveghere în vederea modificării datelor incorecte;
  • procedurile pentru validarea unei modificări;
  • un sistem de instruire care cuprinde manuale de instruire, documentaţie şi proceduri de instruire.

## Implementare şi validare

Trebuie luate în considerare prevederile Capitolului 3 *Principii şi standarde pentru un sistem de calitate pentru centrele de sânge şi băncile de sânge din spitale* pentru implementarea şi validarea unui echipament nou.
Documentele de validare şi rezultatele testelor efectuate şi aprobate de către furnizorul / comerciantul / programatorul sistemului trebuie să fie prezentate utilizatorului. Utilizatorul efectuează apoi testele conform planului scris de testare predefinit. Tipurile de risc ce trebuie luate în considerare includ proiectarea necorespunzătoare a sistemului, erori ce pot apărea în timpul utilizării (erori ale utilizatorului sau defecţiuni ale sistemului) şi pierderea sau compromiterea datelor.
Testarea trebuie să implice întregul sistem, conform abordării centrului de transfuzie sanguină. Testele trebuie să fie efectuate de către un terţ, dar vor include apoi şi personalul centrului de transfuzie sanguină. Trebuie efectuate următoarele tipuri de teste de bază:

### a. Testarea funcţională a componentelor

Componentele sistemului sunt reprezentate de toate tipurile de interacţiuni posibile, inclusiv valoarea normala, limitele, cazurile de introducere eronată şi specială. Sistemul trebuie să reacţioneze cu răspunsuri corecte, inclusiv mesajele de eroare ale programelor de control. Este util să se efectueze această testare în paralel cu un sistem de referinţă sau standard.
Fiece caz de testare trebuie să includă introducerea, răspunsul aşteptat, criteriile de acceptare şi informaţia de reuşită sau nereuşita a testului. Pentru a avea posibilitatea de urmărire şi pentru a facilita verificarea şi supravegherea procesului de asigurare a calităţii, se recomandă ca orice documentaţie justificativă, cum ar fi instantanee ale ecranului, să fie identificate pentru a le atribui unui caz specific de testare.

### b. Migrarea datelor

Procesul pentru migrarea datelor trebuie să fie definit, documentat şi testat corespunzător. Aceasta ar trebui să asigure menţinerea deplină a posibilităţii de urmărire, incluzând arhivarea datelor când este cazul.

### c. Testarea mediului

Toate etapele de calificare şi rezultatele vor fi documentate şi aprobate înainte de utilizarea de rutină a sistemului.
În mediul real de operare, testele funcţionale sunt efectuate pentru a demonstra că:
- sistemele de program funcţionează conform cu componentele calculatorului respectiv;
- toate aplicaţiile programului funcţionează conform cu programul sistemului de operare;
- informaţiile corespunzătoare sunt transferate corect prin interfeţele sistemului, inclusiv transferul datelor corespunzătoare spre sau dinspre alte sisteme de laborator şi automatizate (de ex., dispozitivul pentru afereză), dacă este cazul;
- accesoriile, cum ar fi scanerele codului de bare, funcţionează conform aşteptărilor cu simbolurile codului de bare al centrului de sânge;
- rapoartele printate sunt formatate în mod corespunzător şi corect;
- personalul este instruit şi utilizează sistemul corect;

• sistemul funcționează adecvat în perioadele de vârf de producție și cu un număr maxim de utilizatori ce folosesc sistemul simultan;
• copiile de rezervă salvează datele în mod corespunzător;
• dacă sistemul include tehnologii wireless cu frecvențe radio (FR), acesta trebuie evaluat pentru compatibilitate electromagnetică (CEM) și interferență electromagnetică (IEM) în locul în care urmează a fi utilizat.

## Controlul modificărilor

În cazul modificării programului, starea de validare trebuie să fie restabilită. Dacă este nevoie de o analiză de revalidare, trebuie să se bazeze pe evaluarea riscurilor și să fie efectuată nu doar pentru validarea schimbului individual, cât și pentru a stabili măsura și impactul acelei schimbări asupra întregului sistem computerizat.

## Întreținerea sistemului

Baza de date ar trebui să fie verificată periodic și sistematic pentru a identifica și a îndepărta datele nedorite cum ar fi documente redundante și pentru a se asigura că datele introduse sunt exacte și stocate corespunzător. Introducerea manuală a datelor esențiale necesită o verificare independentă de către o a doua persoană autorizată.

Securitatea bazei de date se menține prin:
• menținerea unui istoric corespunzător cu schimbările efectuate asupra sistemului, inclusiv componentele hardware și software (dacă este cazul);
• schimbarea periodică a parolelor electronice (fără re-utilizare) și eliminarea accesărilor inutile sau învechite;
• înregistrarea tuturor modificărilor de date, cum ar fi identificarea verificărilor, inclusiv menținerea datelor anterioare și motivul pentru efectuarea modificărilor;
• folosirea la nevoie a programelor antivirus corespunzătoare pentru a detecta viruşii din computer;
• controlul accesului administrativ de securitate pentru a asigura că doar personalul autorizat poate efectua modificări în program, în configurația sistemului și în date;
• testarea în mod regulat pentru a verifica integritatea și acuratețea datelor copiate corespunzător.
Se vor arhiva periodic datele folosind un suport stabil cu durată lunga de viață și se vor păstra în alt loc pentru asigurarea siguranței. Aceste arhive se vor testa cel puțin o dată pe an pentru a verifica posibilitatea de recuperare a datelor.
Se vor defini proceduri pentru:
• analizarea și corectarea discrepanțelor din baza de date;
• corectarea sistemului atunci când testele de validare produc rezultate neașteptate;
• gestionarea, înregistrarea, documentarea și, dacă este necesar, corectarea problemelor, erorilor și alarmelor în timp real;
• operațiuni manuale (situații neprevăzute) în cazul unei pene de curent (chiar și parțiale).

## Asigurarea calității

Programele de asigurare a calităţii vor asigura supravegherea sistemelor electronice de prelucrare a datelor care influenţează calitatea produselor. O astfel de supraveghere presupune ca minimum:

• asigurarea acurateţei şi caracterului integral al documentaţiei despre echipament, întreţinerea programelor şi instruirea operatorului;
• efectuarea revizuirilor periodice pentru verificarea bunei execuţii a tuturor testelor de performanţă, respectarea procedurilor de întreţinere de rutină, de înlocuire, verificarea integrităţii datelor, analize ale erorilor şi evaluarea competenţei operatorilor.

Anexa 3

# Controlul statistic al procesului

## Introducere

Controlul Statistic al Procesului (CSP) este un instrument ce ajută o organizație să depisteze schimbări ale procesului și procedurilor pe care le desfășoară, monitorizând datele colectate într-o anumită perioadă de timp în mod standardizat. CSP a devenit obligatoriu în 2005 pentru centrele de transfuzie sanguină din UE (Directiva 2004/33/CE) și a fost implementat în alte industrii. Drept urmare, trebuie să se dezvolte în continuare metode și standarde pentru aplicarea CSP în vederea asigurării calității componentelor sanguine. Tehnica se poate aplica tuturor activităților din centrul de transfuzie, administrative precum și științifice și tehnice. Este important să se stabilească prioritatea proceselor cărora li se va aplica dat fiind volumul de lucru implicat. În prezent, CSP se dovedește a fi cel mai benefic în monitorizarea performanței markerilor infecțioși și la testele de deleucocitare. CSP este una din puținele metode prin care se poate arăta că o îmbunătățire a procesului a dus la atingerea rezultatului dorit și ajută luarea de decizii conform unor fundamente mult mai raționale și științifice.

## Implementarea CSP

Împreună cu toate celelalte aspecte ce țin de calitate, implementarea CSP necesită înțelegere și angajament din partea conducerii centrului sanguin. Trebuie inclus în sistemul de calitate al centrului și un program de instruire pentru conducerea superioară cât și pentru personalul operațional. Se vor întocmi planuri pentru colectarea datelor, inclusiv a fișelor și a aspectelor privitoare la modificările detectate în procese, în special situațiile subite. Se vor revizui în mod regulat procesele și se vor compara cu datele CSP, cu scopul specific de îmbunătățire continuă.

## Strategia de prelucrarea statistică

Pe cât este posibil, numărul și frecvența de prelevare a componentelor pentru controlul calității și numărul de teste nereușite ale probei care vor declanșa un răspuns corespunzător (ex. investigare sau revalidarea materialelor și a procedurilor) se vor stabili în baza următoarelor considerente:

### a. Toleranța la nereușită

Trebuie să se stabilească o „rată-țintă de nereușită" drept rată de nereușită care nu trebuie depășită. Aceasta va asigura că monitorizarea aspectelor de calitate este continuă și că o rată de nereușită care depășește valorile țintă va declanșa un răspuns corespunzător de corecție.

### b. Nivelul de încredere

Se va stabili un nivel de încredere pentru determinarea unei rate reale de nereușită deasupra „ratei-țintă de nereușită".

Estimarea faptului că nereușita existentă este deasupra „ratei-țintă de nereușită" trebuie efectuată folosind o metodă validată de analiza statistică.

## Frecvența prelevării de control a probelor

La încadrarea programelor statistice de testare a controlului calității componentelor sanguine instabile apar mai multe probleme. Dată fiind complexitatea acestor aspecte, la alcătuirea sistemelor de control al procesului, centrele de transfuzie trebuie să consulte experții în statistică. Aceste aspecte includ variațiile foarte mari în volumul de producție din diferite centre de transfuzie sanguină, necesitatea de a minimaliza pierderile de produs prin testare în centrele mici, rata foarte joasă presupusa de neconformitate pentru unele procese și numărul de condiții diferite care sunt prezente la producerea unor produse de altfel similare.
Acestea includ:

- numărul de locuri de prelevare, operatori și schimburi de lucru;
- diferite sisteme și echipamente de colectare și prelucrare;
- folosirea de loturi multiple de reactivi;
- durate de preparare și temperaturi alternative;
- variabilele în funcție de donatori pot afecta calitatea produsului final chiar și într-un proces controlat integral (de ex., pentru donatorul de sânge HbS cu proprietăți precare de filtrare a leucocitelor);
- produsele pot fi folosite pentru mai multe indicații clinice cu niveluri diferite de control necesare (de ex., eritrocite cu număr redus de leucocite pentru transfuzie neonatală versus transfuzie generală).

În plus, în multe cazuri, baza medicală pentru standardele de calitate acceptate în prezent nu a fost stabilită cu rigurozitate, făcând dificilă determinarea nivelului de abatere de la nivelul presupus de conformitate care poate fi tolerat. Cu toate acestea, pentru a implementa controlul statistic al procesului, centrul de transfuzie sanguină trebuie să stabilească o „rată-țintă de nereușită" care nu trebuie depășită pentru niciun test de control. Este de dorit ca acel criteriu de neconformitate să ofere un randament de cel puțin 80% la detectarea ratei-țintă de nereușită, dar la o rată de rezultate fals-pozitive mai mică de 5% din constatări.

Se va lua în considerare și strategia de prelevare reprezentativă a unităților pentru testarea de control. Dat fiind faptul că produsele similare sunt preparate în condiții foarte diferite, este important ca setul de probe prelevate să includă unități reprezentative preparate în toate modurile posibile. S-ar putea să fie necesar să se stratifice prelevările în mod corespunzător (adică astfel încât să includă un număr minim de probe din fiecare mod). Numărul de probe menționat pentru controlul valabil statistic al procesului reprezintă numărul minim. În cazurile în care există condiții de producție multiple, și în centrele de transfuzie cu un volum mare de producție, testarea de control al calității trebuie să depășească nivelul minim statistic stabilit. Acest lucru trebuie să se facă în mod controlat prin aplicarea unor parametri statistici mai riguroși, cum ar fi creșterea numărului de probe estimate ce respectă un standard predefinit.

Există considerente suplimentare ce se pot aplica modului de creare a strategiei de control al calității care includ:

- importanța sănătății publice a standardului controlat (și anume, perioada de timp în care poate fi tolerată o abatere a procesului înainte de depistare și corecție);
- volumul total al producției;
- capacitatea de prelevare a probelor și de testare a controlului calității a centrului; inclusiv dacă testarea controlului calității duce la o reducere (și anume, distruge produsul creat);

• rata-țină de nereuşită a procesului controlat;
• o strategie predefinită pentru gestiunea nereuşitelor ce nu au legătură cu procesul, de ex., o procedură nereuşită de deleucocitate în care evaluarea ulterioară a constatat că era pozitiv la HbS.

Se oferă mai jos exemple de trei metode de control statistic al procesului.[14]

## Exemplul 1

## Folosirea diagramelor de control

Prin reprezentarea datelor anamnestice şi viitoare pe diagrame special alcătuite, deseori pot fi depistate semnele precoce de modificări ale unui proces, fapt care permite luarea unor măsuri de remediere. Etapele de alcătuire a diagramelor CSP sunt aceleaşi ca pentru toate aplicațiile:

• colectarea datelor anamnestice;
• calcularea „reperelor şi variațiilor statistice" (a se vedea mai jos);
• calcularea limitelor de control statistic pentru reperele şi variațiile statistice;
• alcătuirea diagramei;
• reprezentarea datelor viitoare.

În mod normal, sunt prelevate două tipuri de date:

• date variabile, corespunzătoare oricărui element ce poate fi măsurat în mod direct, cum ar fi numărul de celule, pH, timpul necesar pentru un proces, etc.;
• date atributive, corespunzătoare oricărui element ce poate fi apreciat cu „da sau nu".

Tipul de diagramă CSP utilizată depinde de tipul datelor prelevate.

## Diagramele de control pentru datele variabile

Cele mai frecvent aplicate diagrame într-un centru de transfuzie sanguină sunt diagramele individuale / fluctuații variabile şi diagramele medii / fluctuații.

**1. Diagramele individuale / fluctuații variabile** se folosesc în cazul în care un proces este monitorizat printr-un singur criteriu de măsurare a probei, a parametrului în cauză, de ex. numărul de leucocite reziduale la prepararea plachetelor. Etapele de alcătuire a unei diagrame CSP sunt după cum urmează:

• Sunt colectate date anamnestice prin măsurarea unei probe aleatorii în fiecare zi şi se apreciază fluctuațiile variabile prin calcularea diferenței dintre fiecare probă şi precedenta acesteia.
• Reperele statistice sunt reprezentate de media măsurărilor individuale; variațiile statistice sunt reprezentate de media fluctuațiilor variabile.
• Variațiile naturale dintr-un proces sunt definite drept media procesului plus / minus 3 abateri standard. Din acest motiv, Limita Superioară de Control (LSC) şi Limita Inferioară de Control (LIC)

[14] Beckman N, Nightingale MJ, Pamphilon D. Norme practice pentru aplicarea controlului procesului statistic la producția componentelor sanguine. Transfus. Med. 2009;19:329-39.

pentru reperele statistice şi variaţiile statistice sunt determinate prin media corespunzătoare plus şi minus 3 abateri standard.
• Diagramele CSP au în mod convenţional două părţi: una pentru reperele statistice, care este dispusă deasupra celei pentru variaţiile statistice. Pentru fiecare dintre acestea, media este trasată cu o linie groasă, cuprinsă între 2 linii punctate, acestea din urmă semnificând LSC şi LIC.

Datele viitoare sunt depuse pe Diagramele CSP în mod similar.

**2. Diagramele medii / fluctuaţii** sunt utilizate în situaţiile în care este necesar să se obţină un răspuns statistic timpuriu la modificări mici ale procesului şi în cazul în care în proces sunt implicate probe multiple de control (până la 10). Un exemplu tipic ar putea fi folosirea repetată a unei probe de control în timpul utilizării zilnice a citometrului. În această situaţie se calculează numărul mediu zilnic din proba de control prelevată, reperele statistice fiind media mediei. Fiecare zi va arăta o fluctuaţie a numărului de control; variaţiile statistice sunt media acestor fluctuaţii. Apoi se construieşte diagrama medii / fluctuaţii în mod similar diagramei individuale / fluctuaţii variabile, cu excepţia faptului că LIC pentru partea fluctuantă a diagramei este, prin definiţie, zero.

## Diagramele de control pentru datele atributive

Datele atributive, în general, se vor plasa în unul din două grupuri – cel care apreciază numărul de unităţi din care s-a prelevat o probă şi care sunt defecte şi cel care apreciază incidenţa neconformităţii cu o cerinţă (fiecare neconformitate în acest caz din urmă fiind calificată drept defect). De exemplu, o formă completată va fi calificată drept defectă în cazul în care conţine chiar şi o singură neconformitate (deşi de fapt poate conţine defecte multiple).

**1. Diagramele atributive pentru aprecierea proporţiei unităţilor defecte**(uneori numite şi p-diagrame) se bazează pe calcularea proporţiei unităţilor găsite a fi defecte, adică având unul sau mai multe defecte într-o unitate din care s-a prelevat o probă - în seturi de unităţi prelevate la anumite intervale. Reperele statistice pentru atribut sunt calculate prin divizarea numărului total de unităţi defecte la numărul total de unităţi din care s-a prelevat o probă, cu excepţia cazurilor în care seturile probelor sunt întotdeauna de aceeaşi mărime, caz în care se poate lua media proporţiei defecte din fiecare set. Deoarece datele sunt apreciate cu criteriile da / nu, diagramele atributive nu au variaţii statistice.

LSC şi LIC sunt determinate conform celor de mai sus. În acest sistem se poate ajunge la o valoare negativă pentru LIC, caz în care aceasta devine automat zero.

Este de menţionat că efectuarea calculului abaterii standard într-un sistem da / nu ca acesta depinde de volumul probei, astfel încât o creştere sau o descreştere în setul de unităţi prelevate va necesita reselectarea LSC şi LIC. Orice creştere în volumul probei prelevate se va solda de obicei cu convergenţa LSC şi LIC, făcând sistemul mai sensibil la modificările apărute în proces.

Diagrama se construieşte conform celor de mai sus.

**2. Diagramele atributive pentru aprecierea defectelor**(uneori numite şi u-diagrame) sunt de obicei utile atunci când obiectul investigat are deseori mai mult de o neconformitate cu cerinţele. Astfel, acestea se potrivesc cel mai bine pentru controlul procedurilor de secretariat.

Colectarea datelor anamnestice presupune evidenţa numărului de defecte în fiecare unitate a unui set de probe, prelevate repetat la anumite intervalele.

Numărul mediu de defecte per unitate serveşte drept repere statistice, calculat prin divizarea numărului total de defecte la numărul total de probe prelevate anamnestic. Ca şi în cazul anterior, nu există variaţii statistice pentru datele atributive.

Din nou, LIC şi LSC sunt calculate în baza reperelor statistice plus şi minus 3 abateri standard. Abaterea standard în acest sistem va depinde iar de volumul probei şi orice creştere ulterioară va necesita reselectarea LSC şi LIC.

Rezultatul probabil va fi convergenţa spre medie, facilitând detectarea modificărilor minore apărute în proces.

Construirea u-diagramelor se efectuează conform criteriilor stabilite pentru toate diagramele CSP.

## Interpretarea diagramelor de control

În general, atunci când graficul datelor viitoare de pe diagramele de control este similar celui construit folosind tiparul stabilit în baza datelor anamnestice, procesul poate fi calificat drept „sub control". Abaterile de la tipar sunt un motiv consistent şi sensibil de depistare a modificărilor apărute în proces, necesitând investigaţii referitoare la cauza posibilă. Au fost stabilite o serie de reguli pentru a ghida utilizatorii în cazul apariţiei unei modificări:

- Regula 1: Orice punct aflat în afara uneia din limitele de control.
- Regula 2: Şapte puncte consecutive toate deasupra sau sub linia medie.
- Regula 3: Şapte puncte consecutive toate în creştere sau în descreştere (un indicator exact de fluctuaţie a mediei sau a intervalului procesului).

În plus, orice tipar sau tendinţă neobişnuite în liniile de control poate fi un indicator de modificări.

Dacă informaţiile din diagrame indică faptul că în interiorul procesului au loc modificări neplanificate, trebuie luate măsuri pentru a identifica orice cauză specifică sau comună a modificării. Aplicarea CSP este cel mai fiabil mod de confirmare a faptului că măsurile întreprinse pentru a spori eficienţa unui proces aduc rezultatele scontate, prin demonstrarea unei reduceri în variaţiile mediei (pentru datele măsurate) sau a unei tendinţe spre zero defecte (pentru datele numărate).

## Exemplul 2

## Metoda statisticilor de sondaj

Metoda statisticilor de sondaj oferă un model adecvat pentru stabilirea frecvenței testării de control.[15] În această metodă, se stabilește numărul de rezultate necorespunzătoare ale testului într-o probă de dimensiune fixă. Totuși, este necesar să se stabilească o probă considerată drept un „cadru" de observații, care „se deplasează" progresiv pe măsură ce sunt acumulate rezultatelor testului. De exemplu, dacă „Mărimea cadrului" a fost stabilită la 60 de observații, primul set de teste va include observațiile de la 1 la 60; al doilea set de teste va include observațiile de la 2 la 61; al treilea set de teste va include observațiile de la 3 la 62; etc. (evoluția „cadrului" se poate obține și prin mai multe probe simultan, de exemplu prin adăugarea în grup a rezultatelor testelor zilnice). Pentru a aplica această metodă, centrul de transfuzie sanguină trebuie să identifice un „univers" final, adecvat ca mărime, de probe de testare, de obicei reprezentând un an sau mai mult de testare, sau o perioadă după care se va efectua o revalidare ulterioară de rutină apărută în urma modificărilor din proces (de ex., înlocuirea echipamentului, actualizarea programului, etc.) Mărimea „cadrului" care se deplasează poate fi determinată ulterior în baza ratei estimate de teste nereușite pentru un proces corespunzător (după cum este definită în Tabelele de Control al calității din fiecare capitol), mărimea „universului" de teste și „rata țintă" de nereușită identificată drept indiciu de neconformitate la nivelul procesului. Tabelul de mai jos prezintă rata minimă de nereușită care poate fi identificată la un randament de 80% sau mai mare în fiecare „cadru" în parte a testelor de control, reieșind din criteriile de testare cu rate de rezultate fals-pozitive în mai puțin de 5% din cazuri.

Ținând cont că numărul de teste de control din „cadru" ar trebui să se desfășoare în intervalul de timp dorit, se poate calcula frecvența testelor de control.

Următorul exemplu ilustrează modul în care se poate folosi metoda statisticilor de sondaj.

Un centru de colectare a sângelui dorește să monitorizeze rata de nereușită la reducerea leucocitelor. Rata presupusă de nereușită (rata de teste necorespunzătoare pentru un proces corespunzător) este considerată a fi de 0,1%. Centrul selectează un factor declanșator de 5% drept mijloc de detectare a lotului defect de filtre. Se stabilește un standard de control al calității pentru a asigura, cu o fiabilitate de cel puțin 80%, că se va depista o rată veridică de nereușită de 5%, dar la o rată de rezultate fals-pozitive mai mică de 5% pentru declararea neconformității.

Pentru un centru transfuzie sanguină cu 400 teste de CC pe an (aproximativ 34 pe lună), un proces poate fi declarat necorespunzător dacă în orice „cadru flotant" de 60 teste de CC consecutive, două sau mai multe rezultate de test sunt necorespunzătoare (adică „factorul declanșator" este mai mare decât un test necorespunzător în orice cadru de 60 teste). Acest model are un randament de 80,8% la depistarea ratei veridice de neconformitate de 5% în orice cadru de 60 teste și aproape integral la depistarea acestei rate pentru o perioadă de 1 an. În baza statisticilor de sondaj se poate spune că rata de declarații fals-pozitive în acest caz este de doar 2,0%.

---

15 Glaz J, Naus J, Wallenstein S, *Scan Statistics*. 2001; Springer, New York.

Dacă numărul testelor de CC este de 1 200 pe an (100 pe lună), un proces poate fi declarat necorespunzător dacă în orice „cadru flotant" de 120 teste de CC consecutive, trei sau mai multe rezultate de test sunt necorespunzătoare. În baza statisticilor de sondaj se poate spune că rata de declarații fals-pozitive în acest caz este de doar 0,7%. Randamentul este 80,7% la depistarea unei rate de neconformitate de 4,6% (randamentul este 85,6% la depistarea unei rate de nereuşită de 5%) pentru orice cadru de 120 teste şi aproape integral pentru o perioadă de 1 an.

Tabelul 1. Dimensiunea eşantionului (a „cadrului") şi un număr maxim de teste nereuşite au dus la un proces corespunzător conform statisticilor prin sondaj.

| Rată admisă de nereuşită pentru un proces corespunzător | Numărul de teste "univers" (de ex., numărul de teste pe an) | Dimensiunea eșantionului (și anume, numărul fix de teste din "cadranul" flotant) | Numărul maxim de teste nereuşite în cadran | Rata rezultatelor fals-pozitive ale criteriului de testare | Rata minimă de nereuşită a unui proces necorespunzător depistabil la capacitate de > 80% în fiecare „cadru" | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | "Rata-țintă minimă de nereuşită" pentru un proces necorespunzător | Capacitatea de depistare a unui proces necorespunzător în orice cadru de teste de CC |
| 25% | 400 | 30 | 16 | 2,5% | 63% | 81,9% |
| | | 60 | 26 | 2,9% | 50% | 81,7% |
| | 1.200 | 30 | 17 | 2,0% | 66% | 81,3% |
| | | 60 | 27 | 3,8% | 52% | 83,0% |
| 10% | 400 | 30 | 9 | 3,5% | 40% | 82,4% |
| | | 60 | 14 | 2,7% | 30% | 83,8% |
| | 1.200 | 30 | 10 | 2,8% | 43% | 81,1% |
| 5% | 400 | 30 | 6 | 3,7% | 29% | 81,0% |
| | | 60 | 9 | 2,3% | 21% | 83,7% |
| | 1.200 | 30 | 7 | 2,2% | 33% | 82,3% |
| 1% | 400 | 30 | 3 | 1,0% | 18% | 81,4% |
| | | 60 | 4 | 0,9% | 11% | 80,3% |
| | 1.200 | 60 | 4 | 2,7% | 11% | 80,3% |
| 0,1% | 400 | 30 | 1 | 1,1 % | 10% | 81,6% |
| | | 60 | 1 | 2,0% | 5% | 80,8% |
| | 1.200 | 30 | 1 | 3,2% | 10% | 81,6% |
| | | 120 | 2 | 0,7% | 4,6% | 80,7% |

## Exemplul 3

## Controlul statistic al proceselor pentru rezultate dihotomice: o abordare bazată pe distribuții hipergeometrice / binomice

Distribuția hipergeometrică se bazează pe eşantioane aleatorii (fără înlocuitor) ale unui factor ce are rezultate dihotomice. Distribuția se aplică evaluării măsurilor de control al calității la nivelul componentelor sanguine pentru care rezultatul este o reuşită / o nereuşită. Distribuția binomică este foarte asemănătoare celei hipergeometrice, dar se bazează pe eşantionare cu înlocuire. La un număr de eşantioane de > 59 care respectă criteriul de 95%, cele 2 distribuții sunt identice.

Pentru controlul statistic al calității ce foloseşte abordarea hipergeometrică / binomică, un ciclu este definit ca volumul de producție supus evaluării calității într-o perioadă stabilită de timp. Dimensiunea corespunzătoare pentru un ciclu al controlului calității este stabilită în funcție de frecvența dorită a eşantioanelor de control conform celor descrise mai sus şi proporția selectată de eşantioane corespunzătoare.[16]

Controlul statistic al calității bazat pe distribuția hipergeometrică se aplică ciclurilor cu dimensiuni între n = 30 şi n = 4.500.[17]

Controlul cu succes necesită ca dimensiunea eşantioanelor aleatorii predeterminate să fie evaluată cu un rezultat de 0, 1 sau 2 nereuşite, în funcție de dimensiunea ciclului. Pentru ciclurile cu dimensiuni de peste n = 4.500, distribuția hipergeometrică abordează o distribuție binomială şi se aplică o abordare binomială tradițională, şi anume evaluarea n = 60 eşantioane aleatorii per ciclu cu un rezultat de zero nereuşite; n = 93 cu o nereuşită; sau n = 124 cu 2 nereuşite.

---

[16] De exemplu, o conformitate de 95% (şi nivelul ridicat al testului de control de calitate rezultat) este adecvată pentru un standard de siguranță a produsului precum leucocitele reziduale dintr-o componentă cu depleție celulară. Totuşi, este acceptabilă şi o conformitate de 75% pentru un standard cum este conținutul componentelor, unde se dorește o standardizare, dar nu este corelată direct cu siguranța primitorului.

[17] Pentru un ciclu de 30, o conformitate de peste 95% ar fi reflectată de cel mult o unitate necorespunzătoare deoarece 29/30 = 96,7% şi 28/30 = 93,3%. Pentru a defini această conformitate din punct de vedere statistic, ar trebui să putem concluziona cu o siguranță de 95% că peste 95% din unități sunt corespunzătoare (şi anume < n = 1 unitate necorespunzătoare pentru un ciclu de dimensiunea n = 30). Dacă folosim o ipoteză nulă că există cel puțin 2 unități necorespunzătoare între aceste 30 de unități, o ipoteză alternativă ar fi că există mai puțin de 2 unități necorespunzătoare între aceste 30 de unități. Conform acestei ipoteze nule, probabilitatea ca primele 22 de unități să fie bune este de 6,4%, calculată după cum urmează:

$$\frac{28}{30}\times\frac{27}{29}\times\frac{26}{28}\ldots\frac{9}{11}\times\frac{8}{10}\times\frac{7}{9}=\frac{8\times 7}{30\times 29}=0{,}064$$

Astfel că ipoteza nulă poate fi respinsă cu o relevanță de 5% ce corespunde „unei siguranțe de 95%".

Conform acestei ipoteze nule, probabilitatea ca primele 23 de unități să fie bune este de 4,8%:

$$\frac{28}{30}\times\frac{27}{29}\times\frac{26}{28}\ldots\times\frac{8}{10}\times\frac{7}{9}\times\frac{6}{8}=\frac{7\times 6}{30\times 29}=0{,}048$$

Astfel că ipoteza nulă poate fi respinsă cu o relevanță de 5%, ceea ce corespunde „unei siguranțe de 95%". Astfel, sunt necesare 23 de eşantioane necorespunzătoare pentru a trage o concluzie sigură în procent de 95% că peste 95% din unități sunt corespunzătoare.

Tabelul de mai jos prezintă dimensiunile pentru eşantioanele aleatorii pentru un interval de dimensiuni ale ciclurilor. La un ciclu de o dimensiune mai mare, 1 sau 2 cazuri de neconformitate sunt permise împreună cu o dimensiune mai mare a mostrei specificate anterior. De exemplu, dacă dimensiunea unui ciclu este de 65 (95%/95%), există trei opţiuni ce trebuie determinate dinainte: un eşantion de dimensiunea 34 fără nicio nereuşită, un eşantion de dimensiunea 49 cu o nereuşită sau un eşantion de dimensiunea 59 cu 2 nereuşite. Dacă se alege (i) un eşantion de dimensiunea 34 şi se observă o nereuşită sau (ii) un eşantion de dimensiunea 49 şi se observă două nereuşite, tot am putea să efectuăm un CC 100% pentru a stabili definitiv dacă peste 95% din componente respectă standardul.

După ce dimensiunea ciclului ajunge la 7.000 pentru 95%/95% şi 13.000 pentru 95%/75%, rezultatele bazate pe distribuţia hipergeometrică sunt identice cu cele bazate pe distribuţia binomială.

Tabelul 2. Dimensiunile eşantioanelor aleatorii necesare pentru controlul calităţii aferent unor dimensiuni diferite pentru a evalua conformitatea de 95%, 90% sau 75% la un standard cu un nivel de siguranţă de 95%

| | **95%/95%<br>95% siguranţă că > 95% din componente respectă standardul** | | | | **95%/90%<br>95% siguranţă că > 90% din componente respectă standardul** | | | | **95%/75%<br>95% siguranţă că > 75% din componente respectă standardul** | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Dimensiune lot** | **Nereuşite permise per lot** | **Dimensiune eşantion** | | | **Nereuşite permise per lot** | **Dimensiune eşantion** | | | **Nereuşite permise per lot** | **Dimensiune eşantion** | | |
| | | **Zero nereuşite** | **1 nereuşită permisă** | **2 nereuşite permise** | | **Zero nereuşite** | 1 **nereuşită permisă** | **2 nereuşite permise** | | **Zero nereuşite** | **1 nereuşită permisă** | **2 nereuşite permise** |
| 30 | 1 | 23 | 30 | Nu e cazul | 2 | 19 | 26 | 30 | 7 | 9 | 13 | 17 |
| 31 | 1 | 24 | 31 | Nu e cazul | 3 | 16 | 23 | 28 | 7 | 9 | 14 | 18 |
| 32 | 1 | 25 | 32 | Nu e cazul | 3 | 17 | 24 | 29 | 7 | 9 | 14 | 18 |
| 33 | 1 | 26 | 33 | Nu e cazul | 3 | 17 | 25 | 30 | 8 | 9 | 13 | 17 |
| 34 | 1 | 26 | 34 | Nu e cazul | 3 | 18 | 25 | 31 | 8 | 9 | 14 | 18 |
| 35 | 1 | 27 | 35 | Nu e cazul | 3 | 18 | 26 | 32 | 8 | 9 | 14 | 18 |
| 36 | 1 | 28 | 36 | Nu e cazul | 3 | 19 | 27 | 33 | 8 | 9 | 15 | 19 |
| 37 | 1 | 29 | 37 | Nu e cazul | 3 | 19 | 28 | 33 | 9 | 9 | 14 | 18 |
| 38 | 1 | 30 | 38 | Nu e cazul | 3 | 20 | 28 | 34 | 9 | 9 | 14 | 18 |
| 39 | 1 | 30 | 39 | Nu e cazul | 3 | 20 | 29 | 35 | 9 | 9 | 15 | 19 |
| 40 | 1 | 31 | 39 | Nu e cazul | 3 | 21 | 30 | 36 | 9 | 10 | 15 | 19 |
| 45 | 2 | 28 | 39 | 45 | 4 | 20 | 29 | 36 | 11 | 9 | 14 | 19 |

| Dimensiune lot | 95%/95% 95% siguranță că > 95% din componente respectă standardul | | | | 95%/90% 95% siguranță că > 90% din componente respectă standardul | | | | 95%/75% 95% siguranță că > 75% din componente respectă standardul | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Nereușite permise per lot | Dimensiune eșantion | | | Nereușite permise per lot | Dimensiune eșantion | | | Nereușite permise per lot | Dimensiune eșantion | | |
| | | Zero nereușite | 1 nereușită permisă | 2 nereușite permise | | Zero nereușite | 1 nereușită permisă | 2 nereușite permise | | Zero nereușite | 1 nereușită permisă | 2 nereușite permise |
| 50 | 2 | 31 | 43 | 50 | 4 | 22 | 33 | 40 | 12 | 9 | 15 | 19 |
| 55 | 2 | 35 | 48 | 55 | 5 | 21 | 32 | 40 | 13 | 10 | 15 | 20 |
| 60 | 2 | 38 | 52 | 60 | 5 | 23 | 34 | 43 | 14 | 10 | 16 | 21 |
| 65 | 3 | 34 | 49 | 59 | 6 | 22 | 33 | 42 | 16 | 10 | 15 | 20 |
| 70 | 3 | 37 | 52 | 63 | 6 | 24 | 36 | 46 | 17 | 10 | 16 | 20 |
| 75 | 3 | 39 | 56 | 68 | 7 | 23 | 35 | 44 | 18 | 10 | 16 | 21 |
| 80 | 3 | 42 | 60 | 72 | 7 | 24 | 37 | 47 | 19 | 10 | 16 | 21 |
| 85 | 4 | 38 | 56 | 69 | 8 | 23 | 36 | 46 | 21 | 10 | 16 | 21 |
| 90 | 4 | 40 | 59 | 73 | 8 | 25 | 38 | 49 | 22 | 10 | 16 | 21 |
| 95 | 4 | 42 | 62 | 77 | 9 | 24 | 37 | 47 | 23 | 10 | 16 | 21 |
| 100 | 4 | 45 | 65 | 81 | 9 | 25 | 39 | 50 | 24 | 10 | 16 | 22 |
| 120 | 5 | 47 | 69 | 87 | 11 | 26 | 40 | 52 | 29 | 10 | 17 | 22 |
| 140 | 6 | 48 | 72 | 92 | 13 | 26 | 41 | 53 | 34 | 11 | 17 | 22 |
| 160 | 7 | 49 | 75 | 95 | 15 | 27 | 41 | 54 | 39 | 11 | 17 | 22 |
| 180 | 8 | 50 | 77 | 98 | 17 | 27 | 42 | 55 | 44 | 11 | 17 | 22 |

| Dimensiune lot | 95%/95% 95% siguranță că > 95% din componente respectă standardul | | | | 95%/90% 95% siguranță că > 90% din componente respectă standardul | | | | 95%/75% 95% siguranță că > 75% din componente respectă standardul | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Nereușite permise per lot | Dimensiune eșantion | | | Nereușite permise per lot | Dimensiune eșantion | | | Nereușite permise per lot | Dimensiune eșantion | | |
| | | Zero nereușite | 1 nereușită permisă | 2 nereușite permise | | Zero nereușite | 1 nereușită permisă | 2 nereușite permise | | Zero nereușite | 1 nereușită permisă | 2 nereușite permise |
| 200 | 9 | 51 | 78 | 101 | 19 | 27 | 42 | 55 | 49 | 11 | 17 | 23 |
| 220 | 10 | 52 | 79 | 103 | 21 | 27 | 42 | 56 | 54 | 11 | 17 | 23 |
| 240 | 11 | 52 | 80 | 104 | 23 | 27 | 43 | 56 | 59 | 11 | 17 | 23 |
| 260 | 12 | 53 | 81 | 106 | 25 | 27 | 43 | 57 | 64 | 11 | 17 | 23 |
| 280 | 13 | 53 | 82 | 107 | 27 | 28 | 43 | 57 | 69 | 11 | 17 | 23 |
| 300 | 14 | 54 | 83 | 108 | 29 | 28 | 43 | 57 | 74 | 11 | 17 | 23 |
| 320 | 15 | 54 | 83 | 109 | 31 | 28 | 44 | 57 | 79 | 11 | 17 | 23 |
| 340 | 16 | 54 | 84 | 110 | 33 | 28 | 44 | 58 | 84 | 11 | 17 | 23 |
| 360 | 17 | 54 | 85 | 111 | 35 | 28 | 44 | 58 | 89 | 11 | 17 | 23 |
| 380 | 18 | 55 | 85 | 111 | 37 | 28 | 44 | 58 | 94 | 11 | 17 | 23 |
| 400 | 19 | 55 | 85 | 112 | 39 | 28 | 44 | 58 | 99 | 11 | 17 | 23 |
| 450 | 22 | 54 | 84 | 111 | 44 | 28 | 44 | 59 | 112 | 11 | 17 | 23 |
| 500 | 24 | 56 | 87 | 114 | 49 | 28 | 44 | 59 | 124 | 11 | 17 | 23 |
| 550 | 27 | 55 | 86 | 113 | 54 | 28 | 45 | 59 | 137 | 11 | 17 | 23 |
| 600 | 29 | 56 | 88 | 116 | 59 | 28 | 45 | 59 | 149 | 11 | 17 | 23 |
| 650 | 32 | 56 | 87 | 115 | 64 | 28 | 45 | 59 | 162 | 11 | 17 | 23 |

| | 95%/95%<br>95% siguranță că > 95% din componente respectă standardul | | | | 95%/90%<br>95% siguranță că > 90% din componente respectă standardul | | | | 95%/75%<br>95% siguranță că > 75% din componente respectă standardul | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Dimensiune lot** | **Nereușite permise per lot** | **Dimensiune eșantion** | | | **Nereușite permise per lot** | **Dimensiune eșantion** | | | **Nereușite permise per lot** | **Dimensiune eșantion** | | |
| | | **Zero nereușite** | **1 nereușită permisă** | **2 nereușite permise** | | **Zero nereușite** | **1 nereușită permisă** | **2 nereușite permise** | | **Zero nereușite** | **1 nereușită permisă** | **2 nereușite permise** |
| 700 | 34 | 57 | 89 | 117 | 69 | 28 | 45 | 60 | 174 | 11 | 17 | 23 |
| 750 | 37 | 56 | 88 | 116 | 74 | 28 | 45 | 60 | 187 | 11 | 17 | 23 |
| 800 | 39 | 57 | 89 | 118 | 79 | 28 | 45 | 60 | 199 | 11 | 17 | 23 |
| 850 | 42 | 56 | 89 | 117 | 84 | 28 | 45 | 60 | 212 | 11 | 17 | 23 |
| 900 | 44 | 57 | 90 | 119 | 89 | 28 | 45 | 60 | 224 | 11 | 17 | 23 |
| 950 | 47 | 57 | 89 | 118 | 94 | 29 | 45 | 60 | 237 | 11 | 17 | 23 |
| 1000 | 49 | 57 | 90 | 119 | 99 | 29 | 45 | 60 | 249 | 11 | 17 | 23 |
| 1500 | 74 | 58 | 91 | 121 | 149 | 29 | 45 | 60 | 374 | 11 | 17 | 23 |
| 2000 | 99 | 58 | 92 | 122 | 199 | 29 | 46 | 61 | 499 | 11 | 17 | 23 |
| 2500 | 124 | 58 | 92 | 122 | 249 | 29 | 46 | 61 | 624 | 11 | 17 | 23 |
| 3000 | 149 | 58 | 92 | 123 | 299 | 29 | 46 | 61 | 749 | 11 | 17 | 23 |
| 3500 | 174 | 58 | 93 | 123 | 349 | 29 | 46 | 61 | 874 | 11 | 17 | 23 |
| 4000 | 199 | 58 | 93 | 123 | 399 | 29 | 46 | 61 | 999 | 11 | 17 | 23 |
| 4500 | 224 | 59 | 93 | 123 | 449 | 29 | 46 | 61 | 1124 | 11 | 17 | 23 |
| 5000 | 249 | 59 | 93 | 123 | 499 | 29 | 46 | 61 | 1249 | 11 | 17 | 23 |

| | 95%/95%<br>95% siguranță că > 95% din componente respectă standardul | | | | 5%/90%<br>95% siguranță că > 90% din componente respectă standardul | | | | 95%/75%<br>95% siguranță că > 75% din componente respectă standardul | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Dimensiune lot** | **Nereușite permise per lot** | **Dimensiune eșantion** | | | **Nereușite permise per lot** | **Dimensiune eșantion** | | | **Nereușite permise per lot** | **Dimensiune eșantion** | | |
| | | **Zero nereușite** | **1 nereușită permisă** | **2 nereușite permise** | | **Zero nereușite** | **1 nereușită permisă** | **2 nereușite permise** | | **Zero nereușite** | **1 nereușită permisă** | **2 nereușite permise** |
| 6000 | 299 | 59 | 93 | 123 | 599 | 29 | 46 | 61 | 1499 | 11 | 17 | 23 |
| 7000 | 349 | 59 | 93 | 124 | 699 | 29 | 46 | 61 | 1749 | 11 | 17 | 23 |
| 8000 | 399 | 59 | 93 | 124 | 799 | 29 | 46 | 61 | 1999 | 11 | 17 | 23 |
| 9000 | 449 | 59 | 93 | 124 | 899 | 29 | 46 | 61 | 2249 | 11 | 17 | 23 |
| 10000 | 499 | 59 | 93 | 124 | 999 | 29 | 46 | 61 | 2499 | 11 | 17 | 23 |
| 11000 | 549 | 59 | 93 | 124 | 1099 | 29 | 46 | 61 | 2749 | 11 | 17 | 23 |
| 12000 | 599 | 59 | 93 | 124 | 1199 | 29 | 46 | 61 | 2999 | 11 | 17 | 23 |
| 13000 | 649 | 59 | 93 | 124 | 1299 | 29 | 46 | 61 | 3249 | 11 | 17 | 23 |
| 14000 | 699 | 59 | 93 | 124 | 1499 | 29 | 46 | 61 | 3499 | 11 | 17 | 23 |
| 15000 | 749 | 59 | 93 | 124 | 1499 | 29 | 46 | 61 | 3749 | 11 | 17 | 23 |

Anexa 4

# Economia sănătăţii în transfuziile sanguine

## Prezentare generală

Asigurarea sângelui este costisitoare iar povara grea pe care o exercită pe bugetele naționale de sănătate poate crește în continuare pe măsură ce se impune luarea unor măsuri suplimentare de siguranță, inclusiv de efectuare a unor teste de screening suplimentare, de adoptare a unor tehnologii noi de reducere a patogenului și a unor cerințe de calitate suplimentare. În aceste condiții, costurile de-a lungul lanțului de transfuzie sanguină de la donator până la primitor trebuie urmărite îndeaproape, finanțatorii căutând să economisească și să aştepte un raport calitate-preț cât mai bun.

Obiectivul centrelor de sânge responsabile cu prepararea, controlul și furnizarea componentelor sanguine ar trebui să fie acela de utiliza mijloacele adecvate pentru a economisi și a reduce costurile recurente și de capital aferente serviciilor de transfuzii sanguine, însă fără a compromite calitatea, eficiența și siguranța componentelor lor sanguine terapeutice în beneficiul pacienților care au nevoie de transfuzii.

Prin urmare, managerii din domeniul sănătății și specialiștii din domeniul transfuziilor de sânge și al managementului calității trebuie să cunoască structurile de cost din lanțul transfuziilor de sânge și să depună eforturi pentru a optimiza utilizarea componentelor sanguine și a reduce la minim costurile relative.

## Controlul calității

Datele și cercetarea pe bază de dovezi sunt limitate în domeniul economiei sănătății. Trebuie stabilite metode standard de calcul al costurilor și de planificare financiară care să permită calcularea costurilor economice totale asociate serviciilor de transfuzii sanguine, analiza comparativă, planificarea bugetului, răspunderea financiară, achizițiile și logistica.

Autoritățile competente în domeniul transfuziilor sanguine trebuie să stabilească prioritățile și să decidă ce date și indicatori trebuie colectați. Lanțul transfuziilor de sânge de la donator până la pacient trebuie analizat pentru a identifica oportunitățile de reducere a costurilor. Trebuie implementate cele mai bune practici utilizând proceduri eficiente de analiză comparativă. Trebuie evaluată importanța instrumentelor de management în ceea ce privește costurile de control și creșterea eficienței transfuziilor de sânge.

## Analiza costurilor

Criteriile aplicate pentru analiza costurilor și proiecțiile realiste de eficiență a costurilor la nivel național, regional și local trebuie să fie conforme cu liniile directoare ale OMS privind serviciile de transfuzii sanguine ce generează costuri.

Un pas important pentru o analiză a eficienței costurilor este acela de a stabili cadrul de reglementare care va permite estimarea costurilor și a rezultatelor anumitor activități. O procedură de cost bazată pe activități trebuie să identifice grupele majore de activități din serviciul de transfuzii, cu indicatori de cost-rezultat ce pot fi stabiliți pentru fiecare domeniu (de exemplu, recoltare de sânge, procesarea sângelui, depozitarea și distribuția sângelui, hemovigilența). Costurile totale pentru fiecare activitate includ atât costuri de capital (clădiri, echipamente, instruire, mobilier, autovehicule etc.) cât și costuri recurente (personal, materiale, transport, utilități, administrare, asigurări etc.).

Directorii din domeniul serviciilor de transfuzii sanguine (STS) trebuie să stabilească obiectivele analizelor de costuri în scopul planificării bugetare, al răspunderii şi al evaluării financiare şi pe cele ale analizei eficienței costurilor. Astfel, informațiile despre costuri pot fi utilizate pentru a monitoriza eficiența componentelor STS, pentru mobilizarea resurselor şi alte sarcini.

## Modelarea analizei eficienței costurilor în transfuzii

Managerii STS trebuie să colecteze date pentru a susține analizele de eficiență a costurilor pe baza următoarelor reguli:

- Elementul central este activitatea, definită ca un set de sarcini interconectate ce au ca rezultat producția de bunuri şi servicii.
- Activitățile nu sunt izolate, ci fac parte dintr-un proces.
- Fiecare activitate are un furnizor şi un client (intern şi extern) şi contribuie la generarea valorii

Pentru fiecare activitate, managerul STS trebuie să îndeplinească următoarele sarcini:

- Calcularea costurilor de producție
- Calcularea prețurilor de vânzare
- Calcularea marjelor dintre prețurile de vânzare şi costuri
- Contabilizarea costurilor în vedere analizei comparative
- Luarea deciziilor privind posibila introducere a unei inovații şi alegerea uneia dintre metodele alternative

## Aspecte economice ale utilizării clinice a sângelui

Aspectele economice ale utilizării clinice a sângelui trebuie, de asemenea, evaluate în raport cu rezultatele şi eficacitatea, luând în considerare parametrii precum cantitatea de componente sanguine administrate, durata tratamentului, durata şederii în spital şi anii de viață ajustați în funcție de calitatea vieții (QALY). Utilizarea improprie a sângelui (adică, din punct de vedere al reacțiilor adverse pe care le poate avea şi al impactului pe care îl poate produce asupra bugetelor pentru sănătate) trebuie să fie investigată pentru a fundamenta raportul costuri-beneficii şi eficiența costurilor legate de transfuzii.

Realizarea unei evaluări economice a cheltuielilor legate de utilizarea sângelui şi a componentelor sanguine presupune identificarea uzului terapeutic al componentelor sanguine şi a costurilor de la începerea şi până la finalizarea tratamentului.

Evaluarea implicațiilor economice şi a eficacității intervențiilor terapeutice ar fi simplificată prin măsurarea rezultatelor şi a eficienței. Prin urmare, este necesar ca datele să fie înregistrate înainte şi după utilizarea componentelor sanguine pentru a fundamenta beneficiile acumulate.

Strategiile de tratament alternativ cu utilizarea de produse sanguine trebuie examinate din punct de vedere al rezultatelor terapeutice şi în legătură cu raportul costuri-beneficii, eficiența costurilor şi utilitatea costurilor.

Trebuie identificați parametrii relevanți, care nu sunt neapărat de tip monetar (de exemplu, hematocrit sau numărul de trombocite).

Trebuie luate în considerare metodele de evaluare ale unei terapii mai ample (de exemplu, celulele deleucocitate) în baza uneia mai ieftine dat fiind faptul că cea din urmă poate conduce la o perioadă mai scurtă de spitalizare și, prin urmare, la cheltuieli mai reduse cu spitalizarea.

Utilizarea improprie a sângelui are un impact direct asupra bugetelor pentru sănătate. Utilizarea excesivă de componente sanguine poate avea efecte negative în loc să fie benefică. Utilizarea improprie a sângelui poate avea, de asemenea, rezultate negative neașteptate.

## Anexă

Tabelul 1

Volumul de sânge la femei în mL calculate conform formulei ICSH.[18] Greutatea şi înălţimea corespunzătoare volumelor de sânge minime acceptate, respectiv 3.233 mL, 3.400 mL şi 3.567 mL sunt haşurate.

| kg | 50 | 51 | 52 | 53 | 54 | 55 | 56 | 57 | 58 | 59 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 145 cm | 3141 | 3167 | 3193 | 3219 | 3244 | 3269 | 3294 | 3319 | 3343 | 3367 |
| 146 cm | 3157 | 3183 | 3209 | 3235 | 3260 | 3285 | 3310 | 3335 | 3359 | 3384 |
| 147 cm | 3172 | 3199 | 3225 | 3251 | 3276 | 3301 | 3327 | 3351 | 3376 | 3400 |
| 148 cm | 3187 | 3214 | 3240 | 3266 | 3292 | 3318 | 3343 | 3368 | 3392 | 3417 |
| 149 cm | 3203 | 3230 | 3256 | 3282 | 3308 | 3334 | 3359 | 3384 | 3409 | 3433 |
| 150 cm | 3218 | 3245 | 3272 | 3298 | 3324 | 3350 | 3375 | 3400 | 3425 | 3450 |
| 151 cm | 3234 | 3261 | 3287 | 3314 | 3340 | 3366 | 3391 | 3416 | 3441 | 3466 |
| 152cm | 3249 | 3276 | 3303 | 3329 | 3356 | 3381 | 3407 | 3433 | 3458 | 3483 |
| 153 cm | 3264 | 3291 | 3318 | 3345 | 3371 | 3397 | 3423 | 3449 | 3474 | 3499 |
| 154 cm | 3279 | 3307 | 3334 | 3361 | 3387 | 3413 | 3439 | 3465 | 3490 | 3515 |
| 155 cm | 3295 | 3322 | 3349 | 3376 | 3403 | 3429 | 3455 | 3481 | 3506 | 3532 |
| 156 cm | 3310 | 3337 | 3365 | 3392 | 3418 | 3445 | 3471 | 3497 | 3523 | 3548 |
| 157 cm | 3325 | 3353 | 3380 | 3407 | 3434 | 3461 | 3487 | 3513 | 3539 | 3564 |
| 158 cm | 3340 | 3368 | 3396 | 3423 | 3450 | 3476 | 3503 | 3529 | 3555 | 3581 |
| 159 cm | 3355 | 3383 | 3411 | 3438 | 3465 | 3492 | 3519 | 3545 | 3571 | 3597 |
| 160 cm | 3370 | 3399 | 3426 | 3454 | 3481 | 3508 | 3535 | 3561 | 3587 | 3613 |
| 161 cm | 3385 | 3414 | 3442 | 3469 | 3497 | 3524 | 3550 | 3577 | 3603 | 3629 |
| 162 cm | 3400 | 3429 | 3457 | 3485 | 3512 | 3539 | 3566 | 3593 | 3619 | 3645 |
| 163 cm | 3416 | 3444 | 3472 | 3500 | 3528 | 3555 | 3582 | 3609 | 3635 | 3661 |
| 164 cm | 3430 | 3459 | 3487 | 3515 | 3543 | 3571 | 3598 | 3625 | 3651 | 3677 |
| 165 cm | 3445 | 3474 | 3503 | 3531 | 3559 | 3586 | 3613 | 3640 | 3667 | 3693 |
| 166 cm | 3460 | 3489 | 3518 | 3546 | 3574 | 3602 | 3629 | 3656 | 3683 | 3709 |

[18] Pearson TC, Guthrie DL, Simpson J, Chinn C, Barosi G, Ferrant A, Lewis M, Najean Y; *Intrepretation of measured red cell mass and plasma volume in adults: Expert Panel on Radionuclides of the International Council for Standardisation in Haematology*. Br. J. Haem. 1995,89:748-56

| kg | 50 | 51 | 52 | 53 | 54 | 55 | 56 | 57 | 58 | 59 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 167 cm | 3475 | 3504 | 3533 | 3561 | 3589 | 3617 | 3645 | 3672 | 3699 | 3726 |
| 168 cm | 3490 | 3519 | 3548 | 3577 | 3605 | 3633 | 3660 | 3688 | 3715 | 3741 |
| 169 cm | 3505 | 3534 | 3563 | 3592 | 3620 | 3648 | 3676 | 3703 | 3731 | 3757 |
| 170 cm | 3520 | 3549 | 3578 | 3607 | 3636 | 3664 | 3692 | 3719 | 3746 | 3773 |
| 171 cm | 3535 | 3564 | 3593 | 3622 | 3651 | 3679 | 3707 | 3735 | 3762 | 3789 |
| 172 cm | 3550 | 3579 | 3608 | 3637 | 3666 | 3695 | 3723 | 3750 | 3778 | 3805 |
| 173 cm | 3564 | 3594 | 3624 | 3653 | 3681 | 3710 | 3738 | 3766 | 3794 | 3821 |
| 174 cm | 3579 | 3609 | 3638 | 3668 | 3697 | 3725 | 3754 | 3782 | 3809 | 3837 |
| 175 cm | 3594 | 3624 | 3653 | 3683 | 3712 | 3741 | 3769 | 3797 | 3825 | 3853 |
| 176 cm | 3608 | 3639 | 3668 | 3698 | 3727 | 3756 | 3784 | 3813 | 3841 | 3868 |
| 177 cm | 3623 | 3653 | 3683 | 3713 | 3742 | 3771 | 3800 | 3828 | 3856 | 3884 |
| 178 cm | 3638 | 3668 | 3698 | 3728 | 3757 | 3786 | 3815 | 3844 | 3872 | 3900 |
| 179 cm | 3652 | 3683 | 3713 | 3743 | 3772 | 3802 | 3831 | 3859 | 3887 | 3916 |
| 180 cm | 3667 | 3698 | 3728 | 3758 | 3788 | 3817 | 3846 | 3875 | 3903 | 3931 |
| 181 cm | 3682 | 3712 | 3743 | 3773 | 3803 | 3832 | 3861 | 3890 | 3919 | 3947 |
| 182 cm | 3696 | 3727 | 3758 | 3788 | 3818 | 3847 | 3877 | 3905 | 3934 | 3962 |
| 183 cm | 3711 | 3742 | 3772 | 3803 | 3833 | 3862 | 3892 | 3921 | 3950 | 3978 |
| 184 cm | 3725 | 3756 | 3787 | 3818 | 3848 | 3878 | 3907 | 3936 | 3965 | 3994 |
| 185 cm | 3740 | 3771 | 3802 | 3832 | 3863 | 3893 | 3922 | 3952 | 3981 | 4009 |

| kg | 60 | 61 | 62 | 63 | 64 | 65 | 66 | 67 | 68 | 69 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 145 cm | 3391 | 3414 | 3438 | 3461 | 3484 | 3507 | 3529 | 3552 | 3574 | 3596 |
| 146 cm | 3408 | 3431 | 3455 | 3478 | 3501 | 3524 | 3547 | 3569 | 3591 | 3613 |
| 147 cm | 3424 | 3448 | 3472 | 3495 | 3518 | 3541 | 3564 | 3587 | 3609 | 3631 |
| 148 cm | 3441 | 3465 | 3489 | 3512 | 3535 | 3558 | 3581 | 3604 | 3627 | 3649 |
| 149 cm | 3458 | 3482 | 3505 | 3529 | 3552 | 3576 | 3599 | 3622 | 3644 | 3667 |
| 150 cm | 3474 | 3498 | 3522 | 3546 | 3570 | 3593 | 3616 | 3639 | 3662 | 3684 |
| 151 cm | 3491 | 3515 | 3539 | 3563 | 3587 | 3610 | 3633 | 3656 | 3679 | 3702 |
| 152cm | 3507 | 3532 | 3556 | 3580 | 3604 | 3627 | 3650 | 3674 | 3697 | 3719 |
| 153 cm | 3524 | 3548 | 3573 | 3597 | 3621 | 3644 | 3668 | 3691 | 3714 | 3737 |
| 154 cm | 3540 | 3565 | 3589 | 3614 | 3638 | 3661 | 3685 | 3708 | 3731 | 3754 |
| 155 cm | 3557 | 3581 | 3606 | 3630 | 3654 | 3678 | 3702 | 3725 | 3749 | 3772 |
| 156 cm | 3573 | 3598 | 3623 | 3647 | 3671 | 3695 | 3719 | 3743 | 3766 | 3789 |

| kg | 60 | 61 | 62 | 63 | 64 | 65 | 66 | 67 | 68 | 69 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 157 cm | 3590 | 3615 | 3639 | 3664 | 3688 | 3712 | 3736 | 3760 | 3783 | 3807 |
| 158 cm | 3606 | 3631 | 3656 | 3681 | 3705 | 3729 | 3753 | 3777 | 3801 | 3824 |
| 159 cm | 3622 | 3647 | 3672 | 3697 | 3722 | 3746 | 3770 | 3794 | 3818 | 3841 |
| 160 cm | 3639 | 3664 | 3689 | 3714 | 3739 | 3763 | 3787 | 3811 | 3835 | 3859 |
| 161 cm | 3655 | 3680 | 3705 | 3730 | 3755 | 3780 | 3804 | 3828 | 3852 | 3876 |
| 162 cm | 3671 | 3697 | 3722 | 3747 | 3772 | 3797 | 3821 | 3845 | 3869 | 3893 |
| 163 cm | 3687 | 3713 | 3738 | 3764 | 3789 | 3813 | 3838 | 3862 | 3886 | 3910 |
| 164 cm | 3703 | 3729 | 3755 | 3780 | 3805 | 3830 | 3855 | 3879 | 3903 | 3928 |
| 165 cm | 3720 | 3746 | 3771 | 3797 | 3822 | 3847 | 3872 | 3896 | 3921 | 3945 |
| 166 cm | 3736 | 3762 | 3788 | 3813 | 3838 | 3864 | 3888 | 3913 | 3938 | 3962 |
| 167 cm | 3752 | 3778 | 3804 | 3830 | 3855 | 3880 | 3905 | 3930 | 3955 | 3979 |
| 168 cm | 3768 | 3794 | 3820 | 3846 | 3872 | 3897 | 3922 | 3947 | 3972 | 3996 |
| 169 cm | 3784 | 3810 | 3837 | 3862 | 3888 | 3914 | 3939 | 3964 | 3988 | 4013 |
| 170 cm | 3800 | 3827 | 3853 | 3879 | 3905 | 3930 | 3955 | 3981 | 4005 | 4030 |
| 171 cm | 3816 | 3843 | 3869 | 3895 | 3921 | 3947 | 3972 | 3997 | 4022 | 4047 |
| 172 cm | 3832 | 3859 | 3885 | 3911 | 3937 | 3963 | 3989 | 4014 | 4039 | 4064 |
| 173 cm | 3848 | 3875 | 3901 | 3928 | 3954 | 3980 | 4005 | 4031 | 4056 | 4081 |
| 174 cm | 3864 | 3891 | 3918 | 3944 | 3970 | 3996 | 4022 | 4047 | 4073 | 4098 |
| 175 cm | 3880 | 3907 | 3934 | 3960 | 3987 | 4013 | 4039 | 4064 | 4090 | 4115 |
| 176 cm | 3896 | 3923 | 3950 | 3977 | 4003 | 4029 | 4055 | 4081 | 4106 | 4132 |
| 177 cm | 3912 | 3939 | 3966 | 3993 | 4019 | 4046 | 4072 | 4097 | 4123 | 4148 |
| 178 cm | 3927 | 3955 | 3982 | 4009 | 4036 | 4062 | 4088 | 4114 | 4140 | 4165 |
| 179 cm | 3943 | 3971 | 3998 | 4025 | 4052 | 4078 | 4105 | 4131 | 4156 | 4182 |
| 180 cm | 3959 | 3987 | 4014 | 4041 | 4068 | 4095 | 4121 | 4147 | 4173 | 4199 |
| 181 cm | 3975 | 4003 | 4030 | 4057 | 4084 | 4111 | 4137 | 4164 | 4190 | 4216 |
| 182 cm | 3991 | 4018 | 4046 | 4073 | 4100 | 4127 | 4154 | 4180 | 4206 | 4232 |
| 183 cm | 4006 | 4034 | 4062 | 4089 | 4117 | 4143 | 4170 | 4197 | 4223 | 4249 |
| 184 cm | 4022 | 4050 | 4078 | 4105 | 4133 | 4160 | 4187 | 4213 | 4239 | 4266 |
| 185 cm | 4038 | 4066 | 4094 | 4121 | 4149 | 4176 | 4203 | 4229 | 4256 | 4282 |

| kg | 70 | 71 | 72 | 73 | 74 | 75 | 76 | 77 | 78 | 79 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 145 cm | 3618 | 3639 | 3661 | 3682 | 3703 | 3724 | 3745 | 3765 | 3786 | 3806 |
| 146 cm | 3635 | 3657 | 3679 | 3700 | 3721 | 3742 | 3763 | 3784 | 3804 | 3825 |

| kg | 70 | 71 | 72 | 73 | 74 | 75 | 76 | 77 | 78 | 79 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 147 cm | 3653 | 3675 | 3697 | 3718 | 3739 | 3761 | 3782 | 3802 | 3823 | 3844 |
| 148 cm | 3671 | 3693 | 3715 | 3736 | 3758 | 3779 | 3800 | 3821 | 3842 | 3862 |
| 149 cm | 3689 | 3711 | 3733 | 3754 | 3776 | 3797 | 3818 | 3839 | 3860 | 3881 |
| 150 cm | 3706 | 3729 | 3751 | 3772 | 3794 | 3816 | 3837 | 3858 | 3879 | 3900 |
| 151 cm | 3724 | 3746 | 3769 | 3790 | 3812 | 3834 | 3855 | 3876 | 3897 | 3918 |
| 152cm | 3742 | 3764 | 3786 | 3808 | 3830 | 3852 | 3873 | 3895 | 3916 | 3937 |
| 153 cm | 3759 | 3782 | 3804 | 3826 | 3848 | 3870 | 3892 | 3913 | 3934 | 3956 |
| 154 cm | 3777 | 3800 | 3822 | 3844 | 3866 | 3888 | 3910 | 3931 | 3953 | 3974 |
| 155 cm | 3795 | 3817 | 3840 | 3862 | 3884 | 3906 | 3928 | 3950 | 3971 | 3993 |
| 156 cm | 3812 | 3835 | 3858 | 3880 | 3902 | 3924 | 3946 | 3968 | 3990 | 4011 |
| 157 cm | 3830 | 3853 | 3875 | 3898 | 3920 | 3942 | 3964 | 3986 | 4008 | 4029 |
| 158 cm | 3847 | 3870 | 3893 | 3916 | 3938 | 3960 | 3982 | 4004 | 4026 | 4048 |
| 159 cm | 3865 | 3888 | 3911 | 3933 | 3956 | 3978 | 4001 | 4023 | 4044 | 4066 |
| 160 cm | 3882 | 3905 | 3928 | 3951 | 3974 | 3996 | 4019 | 4041 | 4063 | 4085 |
| 161 cm | 3899 | 3923 | 3946 | 3969 | 3992 | 4014 | 4037 | 4059 | 4081 | 4103 |
| 162 cm | 3917 | 3940 | 3963 | 3986 | 4009 | 4032 | 4055 | 4077 | 4099 | 4121 |
| 163 cm | 3934 | 3958 | 3981 | 4004 | 4027 | 4050 | 4072 | 4095 | 4117 | 4139 |
| 164 cm | 3951 | 3975 | 3998 | 4022 | 4045 | 4068 | 4090 | 4113 | 4135 | 4158 |
| 165 cm | 3969 | 3992 | 4016 | 4039 | 4062 | 4085 | 4108 | 4131 | 4153 | 4176 |
| 166 cm | 3986 | 4010 | 4033 | 4057 | 4080 | 4103 | 4126 | 4149 | 4171 | 4194 |
| 167 cm | 4003 | 4027 | 4051 | 4074 | 4098 | 4121 | 4144 | 4167 | 4189 | 4212 |
| 168 cm | 4020 | 4044 | 4068 | 4092 | 4115 | 4139 | 4162 | 4185 | 4207 | 4230 |
| 169 cm | 4037 | 4062 | 4086 | 4109 | 4133 | 4156 | 4179 | 4203 | 4225 | 4248 |
| 170 cm | 4055 | 4079 | 4103 | 4127 | 4150 | 4174 | 4197 | 4220 | 4243 | 4266 |
| 171 cm | 4072 | 4096 | 4120 | 4144 | 4168 | 4192 | 4215 | 4238 | 4261 | 4284 |
| 172 cm | 4089 | 4113 | 4137 | 4162 | 4185 | 4209 | 4233 | 4256 | 4279 | 4302 |
| 173 cm | 4106 | 4130 | 4155 | 4179 | 4203 | 4227 | 4250 | 4274 | 4297 | 4320 |
| 174 cm | 4123 | 4147 | 4172 | 4196 | 4220 | 4244 | 4268 | 4291 | 4315 | 4338 |
| 175 cm | 4140 | 4165 | 4189 | 4213 | 4238 | 4262 | 4285 | 4309 | 4333 | 4356 |
| 176 cm | 4157 | 4182 | 4206 | 4231 | 4255 | 4279 | 4303 | 4327 | 4350 | 4374 |
| 177 cm | 4174 | 4199 | 4223 | 4248 | 4272 | 4297 | 4321 | 4344 | 4368 | 4392 |
| 178 cm | 4191 | 4216 | 4241 | 4265 | 4290 | 4314 | 4338 | 4362 | 4386 | 4409 |
| 179 cm | 4207 | 4233 | 4258 | 4282 | 4307 | 4331 | 4356 | 4380 | 4403 | 4427 |
| 180 cm | 4224 | 4250 | 4275 | 4300 | 4324 | 4349 | 4373 | 4397 | 4421 | 4445 |

| kg | 70 | 71 | 72 | 73 | 74 | 75 | 76 | 77 | 78 | 79 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 181 cm | 4241 | 4266 | 4292 | 4317 | 4341 | 4366 | 4390 | 4415 | 4439 | 4463 |
| 182 cm | 4258 | 4283 | 4309 | 4334 | 4359 | 4383 | 4408 | 4432 | 4456 | 4480 |
| 183 cm | 4275 | 4300 | 4326 | 4351 | 4376 | 4401 | 4425 | 4450 | 4474 | 4498 |
| 184 cm | 4291 | 4317 | 4343 | 4368 | 4393 | 4418 | 4443 | 4467 | 4491 | 4516 |
| 185 cm | 4308 | 4334 | 4360 | 4385 | 4410 | 4435 | 4460 | 4485 | 4509 | 4533 |

| kg | 80 | 81 | 82 | 83 | 84 | 85 | 86 | 87 | 88 | 89 | 90 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 145 cm | 3826 | 3846 | 3866 | 3886 | 3906 | 3925 | 3944 | 3964 | 3983 | 4002 | 4021 |
| 146 cm | 3845 | 3865 | 3885 | 3905 | 3925 | 3944 | 3964 | 3983 | 4002 | 4021 | 4040 |
| 147 cm | 3864 | 3884 | 3904 | 3924 | 3944 | 3964 | 3983 | 4003 | 4022 | 4041 | 4060 |
| 148 cm | 3883 | 3903 | 3923 | 3943 | 3963 | 3983 | 4003 | 4022 | 4042 | 4061 | 4080 |
| 149 cm | 3902 | 3922 | 3942 | 3963 | 3983 | 4002 | 4022 | 4042 | 4061 | 4081 | 4100 |
| 150 cm | 3920 | 3941 | 3961 | 3982 | 4002 | 4022 | 4041 | 4061 | 4081 | 4100 | 4119 |
| 151 cm | 3939 | 3960 | 3980 | 4001 | 4021 | 4041 | 4061 | 4081 | 4100 | 4120 | 4139 |
| 152cm | 3958 | 3979 | 3999 | 4020 | 4040 | 4060 | 4080 | 4100 | 4120 | 4139 | 4159 |
| 153 cm | 3977 | 3997 | 4018 | 4039 | 4059 | 4079 | 4099 | 4119 | 4139 | 4159 | 4178 |
| 154 cm | 3995 | 4016 | 4037 | 4057 | 4078 | 4098 | 4119 | 4139 | 4159 | 4178 | 4198 |
| 155 cm | 4014 | 4035 | 4056 | 4076 | 4097 | 4117 | 4138 | 4158 | 4178 | 4198 | 4218 |
| 156 cm | 4032 | 4053 | 4074 | 4095 | 4116 | 4136 | 4157 | 4177 | 4197 | 4217 | 4237 |
| 157 cm | 4051 | 4072 | 4093 | 4114 | 4135 | 4155 | 4176 | 4196 | 4217 | 4237 | 4257 |
| 158 cm | 4069 | 4091 | 4112 | 4133 | 4154 | 4174 | 4195 | 4215 | 4236 | 4256 | 4276 |
| 159 cm | 4088 | 4109 | 4130 | 4152 | 4173 | 4193 | 4214 | 4235 | 4255 | 4275 | 4295 |
| 160 cm | 4106 | 4128 | 4149 | 4170 | 4191 | 4212 | 4233 | 4254 | 4274 | 4295 | 4315 |
| 161 cm | 4125 | 4146 | 4168 | 4189 | 4210 | 4231 | 4252 | 4273 | 4293 | 4314 | 4334 |
| 162 cm | 4143 | 4165 | 4186 | 4208 | 4229 | 4250 | 4271 | 4292 | 4312 | 4333 | 4353 |
| 163 cm | 4161 | 4183 | 4205 | 4226 | 4248 | 4269 | 4290 | 4311 | 4332 | 4352 | 4373 |
| 164 cm | 4180 | 4202 | 4223 | 4245 | 4266 | 4288 | 4309 | 4330 | 4351 | 4371 | 4392 |
| 165 cm | 4198 | 4220 | 4242 | 4263 | 4285 | 4306 | 4328 | 4349 | 4370 | 4390 | 4411 |
| 166 cm | 4216 | 4238 | 4260 | 4282 | 4304 | 4325 | 4346 | 4368 | 4389 | 4410 | 4430 |
| 167 cm | 4234 | 4257 | 4279 | 4300 | 4322 | 4344 | 4365 | 4386 | 4408 | 4429 | 4450 |
| 168 cm | 4253 | 4275 | 4297 | 4319 | 4341 | 4362 | 4384 | 4405 | 4427 | 4448 | 4469 |
| 169 cm | 4271 | 4293 | 4315 | 4337 | 4359 | 4381 | 4403 | 4424 | 4445 | 4467 | 4488 |
| 170 cm | 4289 | 4311 | 4334 | 4356 | 4378 | 4400 | 4421 | 4443 | 4464 | 4486 | 4507 |

| kg | 80 | 81 | 82 | 83 | 84 | 85 | 86 | 87 | 88 | 89 | 90 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 171 cm | 4307 | 4329 | 4352 | 4374 | 4396 | 4418 | 4440 | 4462 | 4483 | 4505 | 4526 |
| 172 cm | 4325 | 4348 | 4370 | 4392 | 4415 | 4437 | 4459 | 4480 | 4502 | 4523 | 4545 |
| 173 cm | 4343 | 4366 | 4388 | 4411 | 4433 | 4455 | 4477 | 4499 | 4521 | 4542 | 4564 |
| 174 cm | 4361 | 4384 | 4407 | 4429 | 4451 | 4474 | 4496 | 4518 | 4540 | 4561 | 4583 |
| 175 cm | 4379 | 4402 | 4425 | 4447 | 4470 | 4492 | 4514 | 4536 | 4558 | 4580 | 4602 |
| 176 cm | 4397 | 4420 | 4443 | 4466 | 4488 | 4511 | 4533 | 4555 | 4577 | 4599 | 4620 |
| 177 cm | 4415 | 4438 | 4461 | 4484 | 4506 | 4529 | 4551 | 4574 | 4596 | 4618 | 4639 |
| 178 cm | 4433 | 4456 | 4479 | 4502 | 4525 | 4547 | 4570 | 4592 | 4614 | 4636 | 4658 |
| 179 cm | 4451 | 4474 | 4497 | 4520 | 4543 | 4566 | 4588 | 4611 | 4633 | 4655 | 4677 |
| 180 cm | 4468 | 4492 | 4515 | 4538 | 4561 | 4584 | 4607 | 4629 | 4651 | 4674 | 4696 |
| 181 cm | 4486 | 4510 | 4533 | 4556 | 4579 | 4602 | 4625 | 4648 | 4670 | 4692 | 4714 |
| 182 cm | 4504 | 4528 | 4551 | 4574 | 4598 | 4621 | 4643 | 4666 | 4689 | 4711 | 4733 |
| 183 cm | 4522 | 4546 | 4569 | 4592 | 4616 | 4639 | 4662 | 4684 | 4707 | 4729 | 4752 |
| 184 cm | 4540 | 4563 | 4587 | 4610 | 4634 | 4657 | 4680 | 4703 | 4725 | 4748 | 4770 |
| 185 cm | 4557 | 4581 | 4605 | 4628 | 4652 | 4675 | 4698 | 4721 | 4744 | 4767 | 4789 |

Tabelul 2. Volumul de sânge pentru bărbați în mL calculați conform formulei ICSH

| kg | 50 | 51 | 52 | 53 | 54 | 55 | 56 | 57 | 58 | 59 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 160 cm | 3774 | 3813 | 3852 | 3890 | 3927 | 3965 | 4001 | 4038 | 4074 | 4110 |
| 161 cm | 3795 | 3834 | 3873 | 3911 | 3949 | 3986 | 4023 | 4060 | 4096 | 4132 |
| 162 cm | 3816 | 3855 | 3894 | 3932 | 3970 | 4008 | 4045 | 4082 | 4118 | 4154 |
| 163 cm | 3837 | 3876 | 3915 | 3954 | 3992 | 4030 | 4067 | 4104 | 4140 | 4177 |
| 164 cm | 3858 | 3897 | 3936 | 3975 | 4013 | 4051 | 4089 | 4126 | 4162 | 4199 |
| 165 cm | 3878 | 3918 | 3957 | 3996 | 4035 | 4073 | 4110 | 4148 | 4184 | 4221 |
| 166 cm | 3899 | 3939 | 3978 | 4017 | 4056 | 4094 | 4132 | 4169 | 4206 | 4243 |
| 167 cm | 3919 | 3960 | 3999 | 4038 | 4077 | 4116 | 4154 | 4191 | 4228 | 4265 |
| 168 cm | 3940 | 3980 | 4020 | 4060 | 4098 | 4137 | 4175 | 4213 | 4250 | 4287 |
| 169 cm | 3961 | 4001 | 4041 | 4081 | 4120 | 4158 | 4197 | 4235 | 4272 | 4309 |
| 170 cm | 3981 | 4022 | 4062 | 4102 | 4141 | 4180 | 4218 | 4256 | 4294 | 4331 |
| 171 cm | 4002 | 4042 | 4083 | 4123 | 4162 | 4201 | 4240 | 4278 | 4316 | 4353 |
| 172 cm | 4022 | 4063 | 4103 | 4144 | 4183 | 4222 | 4261 | 4300 | 4338 | 4375 |
| 173 cm | 4042 | 4084 | 4124 | 4164 | 4204 | 4244 | 4283 | 4321 | 4359 | 4397 |
| 174 cm | 4063 | 4104 | 4145 | 4185 | 4225 | 4265 | 4304 | 4343 | 4381 | 4419 |
| 175 cm | 4083 | 4125 | 4166 | 4206 | 4246 | 4286 | 4325 | 4364 | 4403 | 4441 |
| 176 cm | 4103 | 4145 | 4186 | 4227 | 4267 | 4307 | 4347 | 4386 | 4424 | 4463 |
| 177 cm | 4124 | 4166 | 4207 | 4248 | 4288 | 4328 | 4368 | 4407 | 4446 | 4484 |
| 178 cm | 4144 | 4186 | 4228 | 4269 | 4309 | 4349 | 4389 | 4429 | 4468 | 4506 |
| 179 cm | 4164 | 4206 | 4248 | 4289 | 4330 | 4371 | 4410 | 4450 | 4489 | 4528 |
| 180 cm | 4184 | 4227 | 4269 | 4310 | 4351 | 4392 | 4432 | 4471 | 4511 | 4550 |
| 181 cm | 4205 | 4247 | 4289 | 4331 | 4372 | 4413 | 4453 | 4493 | 4532 | 4571 |
| 182 cm | 4225 | 4267 | 4310 | 4351 | 4393 | 4433 | 4474 | 4514 | 4554 | 4593 |
| 183 cm | 4245 | 4288 | 4330 | 4372 | 4413 | 4454 | 4495 | 4535 | 4575 | 4614 |
| 184 cm | 4265 | 4308 | 4350 | 4393 | 4434 | 4475 | 4516 | 4556 | 4596 | 4636 |
| 185 cm | 4285 | 4328 | 4371 | 4413 | 4455 | 4496 | 4537 | 4578 | 4618 | 4657 |
| 186 cm | 4305 | 4348 | 4391 | 4434 | 4476 | 4517 | 4558 | 4599 | 4639 | 4679 |
| 187 cm | 4325 | 4368 | 4412 | 4454 | 4496 | 4538 | 4579 | 4620 | 4660 | 4700 |
| 188 cm | 4345 | 4389 | 4432 | 4475 | 4517 | 4559 | 4600 | 4641 | 4682 | 4722 |
| 189 cm | 4365 | 4409 | 4452 | 4495 | 4537 | 4579 | 4621 | 4662 | 4703 | 4743 |
| 190 cm | 4385 | 4429 | 4472 | 4515 | 4558 | 4600 | 4642 | 4683 | 4724 | 4764 |

| kg | 50 | 51 | 52 | 53 | 54 | 55 | 56 | 57 | 58 | 59 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 191 cm | 4405 | 4449 | 4492 | 4536 | 4578 | 4621 | 4663 | 4704 | 4745 | 4786 |
| 192 cm | 4424 | 4469 | 4513 | 4556 | 4599 | 4641 | 4683 | 4725 | 4766 | 4807 |
| 193 cm | 4444 | 4489 | 4533 | 4576 | 4619 | 4662 | 4704 | 4746 | 4787 | 4828 |
| 194 cm | 4464 | 4509 | 4553 | 4597 | 4640 | 4683 | 4725 | 4767 | 4808 | 4849 |
| 195 cm | 4484 | 4529 | 4573 | 4617 | 4660 | 4703 | 4746 | 4788 | 4829 | 4871 |
| 196 cm | 4503 | 4549 | 4593 | 4637 | 4681 | 4724 | 4766 | 4809 | 4850 | 4892 |
| 197 cm | 4523 | 4568 | 4613 | 4657 | 4701 | 4744 | 4787 | 4829 | 4871 | 4913 |
| 198 cm | 4543 | 4588 | 4633 | 4677 | 4721 | 4765 | 4808 | 4850 | 4892 | 4934 |
| 199 cm | 4562 | 4608 | 4653 | 4698 | 4742 | 4785 | 4828 | 4871 | 4913 | 4955 |
| 200 cm | 4582 | 4628 | 4673 | 4718 | 4762 | 4806 | 4849 | 4892 | 4934 | 4976 |

| kg | 60 | 61 | 62 | 63 | 64 | 65 | 66 | 67 | 68 | 69 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 160 cm | 4145 | 4180 | 4215 | 4249 | 4283 | 4317 | 4350 | 4384 | 4417 | 4449 |
| 161 cm | 4168 | 4203 | 4238 | 4272 | 4306 | 4340 | 4374 | 4407 | 4440 | 4473 |
| 162 cm | 4190 | 4225 | 4260 | 4295 | 4329 | 4363 | 4397 | 4431 | 4464 | 4497 |
| 163 cm | 4212 | 4248 | 4283 | 4318 | 4352 | 4387 | 4421 | 4454 | 4488 | 4521 |
| 164 cm | 4235 | 4270 | 4306 | 4341 | 4375 | 4410 | 4444 | 4478 | 4511 | 4544 |
| 165 cm | 4257 | 4293 | 4328 | 4364 | 4398 | 4433 | 4467 | 4501 | 4535 | 4568 |
| 166 cm | 4279 | 4315 | 4351 | 4386 | 4421 | 4456 | 4490 | 4525 | 4558 | 4592 |
| 167 cm | 4302 | 4338 | 4374 | 4409 | 4444 | 4479 | 4514 | 4548 | 4582 | 4615 |
| 168 cm | 4324 | 4360 | 4396 | 4432 | 4467 | 4502 | 4537 | 4571 | 4605 | 4639 |
| 169 cm | 4346 | 4383 | 4419 | 4454 | 4490 | 4525 | 4560 | 4594 | 4629 | 4663 |
| 170 cm | 4368 | 4405 | 4441 | 4477 | 4513 | 4548 | 4583 | 4618 | 4652 | 4686 |
| 171 cm | 4390 | 4427 | 4464 | 4500 | 4535 | 4571 | 4606 | 4641 | 4675 | 4710 |
| 172 cm | 4413 | 4449 | 4486 | 4522 | 4558 | 4594 | 4629 | 4664 | 4699 | 4733 |
| 173 cm | 4435 | 4472 | 4508 | 4545 | 4581 | 4617 | 4652 | 4687 | 4722 | 4756 |
| 174 cm | 4457 | 4494 | 4531 | 4567 | 4603 | 4639 | 4675 | 4710 | 4745 | 4780 |
| 175 cm | 4479 | 4516 | 4553 | 4590 | 4626 | 4662 | 4698 | 4733 | 4768 | 4803 |
| 176 cm | 4501 | 4538 | 4575 | 4612 | 4649 | 4685 | 4721 | 4756 | 4792 | 4826 |
| 177 cm | 4522 | 4560 | 4598 | 4635 | 4671 | 4708 | 4744 | 4779 | 4815 | 4850 |
| 178 cm | 4544 | 4582 | 4620 | 4657 | 4694 | 4730 | 4766 | 4802 | 4838 | 4873 |
| 179 cm | 4566 | 4604 | 4642 | 4679 | 4716 | 4753 | 4789 | 4825 | 4861 | 4896 |

| kg | 60 | 61 | 62 | 63 | 64 | 65 | 66 | 67 | 68 | 69 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 180 cm | 4588 | 4626 | 4664 | 4701 | 4739 | 4775 | 4812 | 4848 | 4884 | 4919 |
| 181 cm | 4610 | 4648 | 4686 | 4724 | 4761 | 4798 | 4835 | 4871 | 4907 | 4942 |
| 182 cm | 4632 | 4670 | 4708 | 4746 | 4783 | 4820 | 4857 | 4894 | 4930 | 4966 |
| 183 cm | 4653 | 4692 | 4730 | 4768 | 4806 | 4843 | 4880 | 4916 | 4953 | 4989 |
| 184 cm | 4675 | 4714 | 4752 | 4790 | 4828 | 4865 | 4902 | 4939 | 4975 | 5012 |
| 185 cm | 4697 | 4736 | 4774 | 4812 | 4850 | 4888 | 4925 | 4962 | 4998 | 5035 |
| 186 cm | 4718 | 4757 | 4796 | 4834 | 4872 | 4910 | 4947 | 4984 | 5021 | 5058 |
| 187 cm | 4740 | 4779 | 4818 | 4856 | 4895 | 4932 | 4970 | 5007 | 5044 | 5080 |
| 188 cm | 4761 | 4801 | 4840 | 4878 | 4917 | 4955 | 4992 | 5030 | 5067 | 5103 |
| 189 cm | 4783 | 4822 | 4862 | 4900 | 4939 | 4977 | 5015 | 5052 | 5089 | 5126 |
| 190 cm | 4804 | 4844 | 4883 | 4922 | 4961 | 4999 | 5037 | 5075 | 5112 | 5149 |
| 191 cm | 4826 | 4866 | 4905 | 4944 | 4983 | 5021 | 5060 | 5097 | 5135 | 5172 |
| 192 cm | 4847 | 4887 | 4927 | 4966 | 5005 | 5044 | 5082 | 5120 | 5157 | 5194 |
| 193 cm | 4869 | 4909 | 4949 | 4988 | 5027 | 5066 | 5104 | 5142 | 5180 | 5217 |
| 194 cm | 4890 | 4930 | 4970 | 5010 | 5049 | 5088 | 5126 | 5165 | 5202 | 5240 |
| 195 cm | 4911 | 4952 | 4992 | 5032 | 5071 | 5110 | 5149 | 5187 | 5225 | 5263 |
| 196 cm | 4933 | 4973 | 5014 | 5053 | 5093 | 5132 | 5171 | 5209 | 5247 | 5285 |
| 197 cm | 4954 | 4995 | 5035 | 5075 | 5115 | 5154 | 5193 | 5232 | 5270 | 5308 |
| 198 cm | 4975 | 5016 | 5057 | 5097 | 5137 | 5176 | 5215 | 5254 | 5292 | 5330 |
| 199 cm | 4997 | 5038 | 5078 | 5119 | 5158 | 5198 | 5237 | 5276 | 5315 | 5353 |
| 200 cm | 5018 | 5059 | 5100 | 5140 | 5180 | 5220 | 5259 | 5298 | 5337 | 5375 |

| kg | 70 | 71 | 72 | 73 | 74 | 75 | 76 | 77 | 78 | 79 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 160 cm | 4482 | 4514 | 4545 | 4577 | 4608 | 4639 | 4670 | 4701 | 4731 | 4761 |
| 161 cm | 4506 | 4538 | 4570 | 4601 | 4633 | 4664 | 4695 | 4726 | 4756 | 4787 |
| 162 cm | 4530 | 4562 | 4594 | 4626 | 4657 | 4689 | 4720 | 4751 | 4782 | 4812 |
| 163 cm | 4553 | 4586 | 4618 | 4650 | 4682 | 4713 | 4745 | 4776 | 4807 | 4837 |
| 164 cm | 4577 | 4610 | 4642 | 4675 | 4706 | 4738 | 4770 | 4801 | 4832 | 4862 |
| 165 cm | 4601 | 4634 | 4667 | 4699 | 4731 | 4763 | 4794 | 4826 | 4857 | 4887 |
| 166 cm | 4625 | 4658 | 4691 | 4723 | 4755 | 4787 | 4819 | 4850 | 4882 | 4913 |
| 167 cm | 4649 | 4682 | 4715 | 4747 | 4780 | 4812 | 4844 | 4875 | 4906 | 4938 |
| 168 cm | 4673 | 4706 | 4739 | 4772 | 4804 | 4836 | 4868 | 4900 | 4931 | 4963 |
| 169 cm | 4696 | 4730 | 4763 | 4796 | 4828 | 4861 | 4893 | 4925 | 4956 | 4988 |

| kg | 70 | 71 | 72 | 73 | 74 | 75 | 76 | 77 | 78 | 79 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 170 cm | 4720 | 4753 | 4787 | 4820 | 4852 | 4885 | 4917 | 4949 | 4981 | 5012 |
| 171 cm | 4744 | 4777 | 4811 | 4844 | 4877 | 4909 | 4942 | 4974 | 5006 | 5037 |
| 172 cm | 4767 | 4801 | 4835 | 4868 | 4901 | 4934 | 4966 | 4998 | 5030 | 5062 |
| 173 cm | 4791 | 4825 | 4858 | 4892 | 4925 | 4958 | 4990 | 5023 | 5055 | 5087 |
| 174 cm | 4814 | 4848 | 4882 | 4916 | 4949 | 4982 | 5015 | 5047 | 5080 | 5112 |
| 175 cm | 4838 | 4872 | 4906 | 4940 | 4973 | 5006 | 5039 | 5072 | 5104 | 5136 |
| 176 cm | 4861 | 4896 | 4930 | 4963 | 4997 | 5030 | 5063 | 5096 | 5129 | 5161 |
| 177 cm | 4885 | 4919 | 4953 | 4987 | 5021 | 5054 | 5088 | 5121 | 5153 | 5186 |
| 178 cm | 4908 | 4943 | 4977 | 5011 | 5045 | 5079 | 5112 | 5145 | 5178 | 5210 |
| 179 cm | 4931 | 4966 | 5001 | 5035 | 5069 | 5103 | 5136 | 5169 | 5202 | 5235 |
| 180 cm | 4955 | 4990 | 5024 | 5059 | 5093 | 5127 | 5160 | 5193 | 5227 | 5259 |
| 181 cm | 4978 | 5013 | 5048 | 5082 | 5116 | 5150 | 5184 | 5218 | 5251 | 5284 |
| 182 cm | 5001 | 5036 | 5071 | 5106 | 5140 | 5174 | 5208 | 5242 | 5275 | 5308 |
| 183 cm | 5024 | 5060 | 5095 | 5129 | 5164 | 5198 | 5232 | 5266 | 5300 | 5333 |
| 184 cm | 5047 | 5083 | 5118 | 5153 | 5188 | 5222 | 5256 | 5290 | 5324 | 5357 |
| 185 cm | 5071 | 5106 | 5142 | 5177 | 5211 | 5246 | 5280 | 5314 | 5348 | 5381 |
| 186 cm | 5094 | 5129 | 5165 | 5200 | 5235 | 5270 | 5304 | 5338 | 5372 | 5406 |
| 187 cm | 5117 | 5153 | 5188 | 5224 | 5259 | 5293 | 5328 | 5362 | 5396 | 5430 |
| 188 cm | 5140 | 5176 | 5212 | 5247 | 5282 | 5317 | 5352 | 5386 | 5420 | 5454 |
| 189 cm | 5163 | 5199 | 5235 | 5270 | 5306 | 5341 | 5376 | 5410 | 5444 | 5478 |
| 190 cm | 5186 | 5222 | 5258 | 5294 | 5329 | 5364 | 5399 | 5434 | 5468 | 5503 |
| 191 cm | 5209 | 5245 | 5281 | 5317 | 5353 | 5388 | 5423 | 5458 | 5492 | 5527 |
| 192 cm | 5231 | 5268 | 5304 | 5340 | 5376 | 5412 | 5447 | 5482 | 5516 | 5551 |
| 193 cm | 5254 | 5291 | 5327 | 5364 | 5400 | 5435 | 5470 | 5506 | 5540 | 5575 |
| 194 cm | 5277 | 5314 | 5351 | 5387 | 5423 | 5459 | 5494 | 5529 | 5564 | 5599 |
| 195 cm | 5300 | 5337 | 5374 | 5410 | 5446 | 5482 | 5518 | 5553 | 5588 | 5623 |
| 196 cm | 5323 | 5360 | 5397 | 5433 | 5470 | 5506 | 5541 | 5577 | 5612 | 5647 |
| 197 cm | 5345 | 5383 | 5420 | 5456 | 5493 | 5529 | 5565 | 5600 | 5636 | 5671 |
| 198 cm | 5368 | 5405 | 5443 | 5479 | 5516 | 5552 | 5588 | 5624 | 5660 | 5695 |
| 199 cm | 5391 | 5428 | 5466 | 5503 | 5539 | 5576 | 5612 | 5648 | 5683 | 5719 |
| 200 cm | 5413 | 5451 | 5488 | 5526 | 5562 | 5599 | 5635 | 5671 | 5707 | 5742 |

| kg | 80 | 81 | 82 | 83 | 84 | 85 | 86 | 87 | 88 | 89 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 160 cm | 4791 | 4821 | 4851 | 4880 | 4909 | 4938 | 4967 | 4995 | 5024 | 5052 |
| 161 cm | 4817 | 4847 | 4876 | 4906 | 4935 | 4964 | 4993 | 5022 | 5050 | 5078 |
| 162 cm | 4842 | 4872 | 4902 | 4932 | 4961 | 4990 | 5019 | 5048 | 5076 | 5105 |
| 163 cm | 4868 | 4898 | 4928 | 4957 | 4987 | 5016 | 5045 | 5074 | 5103 | 5131 |
| 164 cm | 4893 | 4923 | 4953 | 4983 | 5013 | 5042 | 5071 | 5100 | 5129 | 5158 |
| 165 cm | 4918 | 4948 | 4979 | 5009 | 5038 | 5068 | 5097 | 5127 | 5155 | 5184 |
| 166 cm | 4943 | 4974 | 5004 | 5034 | 5064 | 5094 | 5123 | 5153 | 5182 | 5211 |
| 167 cm | 4968 | 4999 | 5030 | 5060 | 5090 | 5120 | 5149 | 5179 | 5208 | 5237 |
| 168 cm | 4994 | 5024 | 5055 | 5085 | 5116 | 5145 | 5175 | 5205 | 5234 | 5263 |
| 169 cm | 5019 | 5050 | 5080 | 5111 | 5141 | 5171 | 5201 | 5231 | 5260 | 5290 |
| 170 cm | 5044 | 5075 | 5106 | 5136 | 5167 | 5197 | 5227 | 5257 | 5286 | 5316 |
| 171 cm | 5069 | 5100 | 5131 | 5162 | 5192 | 5223 | 5253 | 5283 | 5312 | 5342 |
| 172 cm | 5094 | 5125 | 5156 | 5187 | 5218 | 5248 | 5278 | 5309 | 5338 | 5368 |
| 173 cm | 5119 | 5150 | 5181 | 5212 | 5243 | 5274 | 5304 | 5334 | 5364 | 5394 |
| 174 cm | 5144 | 5175 | 5206 | 5238 | 5269 | 5299 | 5330 | 5360 | 5390 | 5420 |
| 175 cm | 5168 | 5200 | 5232 | 5263 | 5294 | 5325 | 5355 | 5386 | 5416 | 5446 |
| 176 cm | 5193 | 5225 | 5257 | 5288 | 5319 | 5350 | 5381 | 5412 | 5442 | 5472 |
| 177 cm | 5218 | 5250 | 5282 | 5313 | 5345 | 5376 | 5407 | 5437 | 5468 | 5498 |
| 178 cm | 5243 | 5275 | 5307 | 5338 | 5370 | 5401 | 5432 | 5463 | 5494 | 5524 |
| 179 cm | 5267 | 5300 | 5332 | 5363 | 5395 | 5426 | 5458 | 5488 | 5519 | 5550 |
| 180 cm | 5292 | 5324 | 5357 | 5388 | 5420 | 5452 | 5483 | 5514 | 5545 | 5576 |
| 181 cm | 5317 | 5349 | 5381 | 5414 | 5445 | 5477 | 5508 | 5540 | 5571 | 5601 |
| 182 cm | 5341 | 5374 | 5406 | 5438 | 5470 | 5502 | 5534 | 5565 | 5596 | 5627 |
| 183 cm | 5366 | 5399 | 5431 | 5463 | 5495 | 5527 | 5559 | 5590 | 5622 | 5653 |
| 184 cm | 5390 | 5423 | 5456 | 5488 | 5521 | 5553 | 5584 | 5616 | 5647 | 5678 |
| 185 cm | 5415 | 5448 | 5481 | 5513 | 5545 | 5578 | 5610 | 5641 | 5673 | 5704 |
| 186 cm | 5439 | 5472 | 5505 | 5538 | 5570 | 5603 | 5635 | 5667 | 5698 | 5730 |
| 187 cm | 5464 | 5497 | 5530 | 5563 | 5595 | 5628 | 5660 | 5692 | 5724 | 5755 |
| 188 cm | 5488 | 5521 | 5555 | 5588 | 5620 | 5653 | 5685 | 5717 | 5749 | 5781 |
| 189 cm | 5512 | 5546 | 5579 | 5612 | 5645 | 5678 | 5710 | 5742 | 5774 | 5806 |
| 190 cm | 5537 | 5570 | 5604 | 5637 | 5670 | 5703 | 5735 | 5767 | 5800 | 5831 |
| 191 cm | 5561 | 5595 | 5628 | 5662 | 5695 | 5728 | 5760 | 5793 | 5825 | 5857 |
| 192 cm | 5585 | 5619 | 5653 | 5686 | 5719 | 5752 | 5785 | 5818 | 5850 | 5882 |
| 193 cm | 5609 | 5643 | 5677 | 5711 | 5744 | 5777 | 5810 | 5843 | 5875 | 5907 |

| kg | 80 | 81 | 82 | 83 | 84 | 85 | 86 | 87 | 88 | 89 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 194 cm | 5633 | 5668 | 5702 | 5735 | 5769 | 5802 | 5835 | 5868 | 5900 | 5933 |
| 195 cm | 5658 | 5692 | 5726 | 5760 | 5793 | 5827 | 5860 | 5893 | 5925 | 5958 |
| 196 cm | 5682 | 5716 | 5750 | 5784 | 5818 | 5851 | 5885 | 5918 | 5951 | 5983 |
| 197 cm | 5706 | 5740 | 5775 | 5809 | 5842 | 5876 | 5909 | 5943 | 5976 | 6008 |
| 198 cm | 5730 | 5764 | 5799 | 5833 | 5867 | 5901 | 5934 | 5968 | 6001 | 6033 |
| 199 cm | 5754 | 5788 | 5823 | 5857 | 5891 | 5925 | 5959 | 5992 | 6026 | 6059 |
| 200 cm | 5778 | 5813 | 5847 | 5882 | 5916 | 5950 | 5984 | 6017 | 6051 | 6084 |

| kg | 90 | 91 | 92 | 93 | 94 | 95 | 96 | 97 | 98 | 99 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 160 cm | 5080 | 5107 | 5135 | 5163 | 5190 | 5217 | 5244 | 5271 | 5297 | 5324 |
| 161 cm | 5106 | 5134 | 5162 | 5190 | 5217 | 5244 | 5271 | 5298 | 5325 | 5352 |
| 162 cm | 5133 | 5161 | 5189 | 5217 | 5244 | 5272 | 5299 | 5326 | 5353 | 5379 |
| 163 cm | 5160 | 5188 | 5216 | 5244 | 5271 | 5299 | 5326 | 5353 | 5380 | 5407 |
| 164 cm | 5186 | 5215 | 5243 | 5271 | 5298 | 5326 | 5353 | 5381 | 5408 | 5435 |
| 165 cm | 5213 | 5241 | 5270 | 5298 | 5325 | 5353 | 5381 | 5408 | 5435 | 5462 |
| 166 cm | 5239 | 5268 | 5296 | 5324 | 5353 | 5380 | 5408 | 5436 | 5463 | 5490 |
| 167 cm | 5266 | 5295 | 5323 | 5351 | 5379 | 5407 | 5435 | 5463 | 5490 | 5518 |
| 168 cm | 5292 | 5321 | 5350 | 5378 | 5406 | 5434 | 5462 | 5490 | 5518 | 5545 |
| 169 cm | 5319 | 5348 | 5376 | 5405 | 5433 | 5461 | 5489 | 5517 | 5545 | 5573 |
| 170 cm | 5345 | 5374 | 5403 | 5432 | 5460 | 5488 | 5517 | 5545 | 5572 | 5600 |
| 171 cm | 5371 | 5400 | 5429 | 5458 | 5487 | 5515 | 5544 | 5572 | 5600 | 5627 |
| 172 cm | 5398 | 5427 | 5456 | 5485 | 5514 | 5542 | 5571 | 5599 | 5627 | 5655 |
| 173 cm | 5424 | 5453 | 5482 | 5511 | 5540 | 5569 | 5597 | 5626 | 5654 | 5682 |
| 174 cm | 5450 | 5479 | 5509 | 5538 | 5567 | 5596 | 5624 | 5653 | 5681 | 5709 |
| 175 cm | 5476 | 5506 | 5535 | 5564 | 5594 | 5622 | 5651 | 5680 | 5708 | 5736 |
| 176 cm | 5502 | 5532 | 5561 | 5591 | 5620 | 5649 | 5678 | 5707 | 5735 | 5764 |
| 177 cm | 5528 | 5558 | 5588 | 5617 | 5647 | 5676 | 5705 | 5734 | 5762 | 5791 |
| 178 cm | 5554 | 5584 | 5614 | 5644 | 5673 | 5702 | 5732 | 5760 | 5789 | 5818 |
| 179 cm | 5580 | 5610 | 5640 | 5670 | 5700 | 5729 | 5758 | 5787 | 5816 | 5845 |
| 180 cm | 5606 | 5636 | 5666 | 5696 | 5726 | 5756 | 5785 | 5814 | 5843 | 5872 |
| 181 cm | 5632 | 5662 | 5693 | 5723 | 5752 | 5782 | 5811 | 5841 | 5870 | 5899 |
| 182 cm | 5658 | 5688 | 5719 | 5749 | 5779 | 5808 | 5838 | 5867 | 5897 | 5926 |
| 183 cm | 5684 | 5714 | 5745 | 5775 | 5805 | 5835 | 5865 | 5894 | 5923 | 5953 |

| kg | 90 | 91 | 92 | 93 | 94 | 95 | 96 | 97 | 98 | 99 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 184 cm | 5709 | 5740 | 5771 | 5801 | 5831 | 5861 | 5891 | 5921 | 5950 | 5979 |
| 185 cm | 5735 | 5766 | 5797 | 5827 | 5857 | 5888 | 5917 | 5947 | 5977 | 6006 |
| 186 cm | 5761 | 5792 | 5823 | 5853 | 5884 | 5914 | 5944 | 5974 | 6003 | 6033 |
| 187 cm | 5786 | 5818 | 5848 | 5879 | 5910 | 5940 | 5970 | 6000 | 6030 | 6060 |
| 188 cm | 5812 | 5843 | 5874 | 5905 | 5936 | 5966 | 5997 | 6027 | 6057 | 6086 |
| 189 cm | 5838 | 5869 | 5900 | 5931 | 5962 | 5992 | 6023 | 6053 | 6083 | 6113 |
| 190 cm | 5863 | 5895 | 5926 | 5957 | 5988 | 6019 | 6049 | 6079 | 6110 | 6140 |
| 191 cm | 5889 | 5920 | 5952 | 5983 | 6014 | 6045 | 6075 | 6106 | 6136 | 6166 |
| 192 cm | 5914 | 5946 | 5977 | 6009 | 6040 | 6071 | 6101 | 6132 | 6162 | 6193 |
| 193 cm | 5940 | 5971 | 6003 | 6034 | 6066 | 6097 | 6128 | 6158 | 6189 | 6219 |
| 194 cm | 5965 | 5997 | 6029 | 6060 | 6092 | 6123 | 6154 | 6185 | 6215 | 6246 |
| 195 cm | 5990 | 6022 | 6054 | 6086 | 6117 | 6149 | 6180 | 6211 | 6241 | 6272 |
| 196 cm | 6016 | 6048 | 6080 | 6112 | 6143 | 6175 | 6206 | 6237 | 6268 | 6298 |
| 197 cm | 6041 | 6073 | 6105 | 6137 | 6169 | 6200 | 6232 | 6263 | 6294 | 6325 |
| 198 cm | 6066 | 6099 | 6131 | 6163 | 6195 | 6226 | 6258 | 6289 | 6320 | 6351 |
| 199 cm | 6091 | 6124 | 6156 | 6188 | 6220 | 6252 | 6284 | 6315 | 6346 | 6377 |
| 200 cm | 6117 | 6149 | 6182 | 6214 | 6246 | 6278 | 6310 | 6341 | 6372 | 6403 |

| kg | 100 | 101 | 102 | 103 | 104 | 105 | 106 | 107 | 108 | 109 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 160 cm | 5350 | 5376 | 5402 | 5428 | 5454 | 5479 | 5505 | 5530 | 5555 | 5580 |
| 161 cm | 5378 | 5404 | 5430 | 5456 | 5482 | 5508 | 5534 | 5559 | 5584 | 5609 |
| 162 cm | 5406 | 5432 | 5459 | 5485 | 5511 | 5536 | 5562 | 5588 | 5613 | 5638 |
| 163 cm | 5434 | 5460 | 5487 | 5513 | 5539 | 5565 | 5591 | 5616 | 5642 | 5667 |
| 164 cm | 5462 | 5488 | 5515 | 5541 | 5567 | 5593 | 5619 | 5645 | 5671 | 5696 |
| 165 cm | 5489 | 5516 | 5543 | 5569 | 5596 | 5622 | 5648 | 5674 | 5699 | 5725 |
| 166 cm | 5517 | 5544 | 5571 | 5597 | 5624 | 5650 | 5676 | 5702 | 5728 | 5754 |
| 167 cm | 5545 | 5572 | 5599 | 5625 | 5652 | 5678 | 5704 | 5731 | 5757 | 5782 |
| 168 cm | 5572 | 5600 | 5626 | 5653 | 5680 | 5706 | 5733 | 5759 | 5785 | 5811 |
| 169 cm | 5600 | 5627 | 5654 | 5681 | 5708 | 5735 | 5761 | 5787 | 5814 | 5840 |
| 170 cm | 5628 | 5655 | 5682 | 5709 | 5736 | 5763 | 5789 | 5816 | 5842 | 5868 |
| 171 cm | 5655 | 5682 | 5710 | 5737 | 5764 | 5791 | 5818 | 5844 | 5870 | 5897 |
| 172 cm | 5682 | 5710 | 5737 | 5765 | 5792 | 5819 | 5846 | 5872 | 5899 | 5925 |
| 173 cm | 5710 | 5738 | 5765 | 5793 | 5820 | 5847 | 5874 | 5901 | 5927 | 5954 |

| kg | 100 | 101 | 102 | 103 | 104 | 105 | 106 | 107 | 108 | 109 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 174 cm | 5737 | 5765 | 5793 | 5820 | 5848 | 5875 | 5902 | 5929 | 5955 | 5982 |
| 175 cm | 5765 | 5793 | 5820 | 5848 | 5875 | 5903 | 5930 | 5957 | 5984 | 6010 |
| 176 cm | 5792 | 5820 | 5848 | 5876 | 5903 | 5930 | 5958 | 5985 | 6012 | 6039 |
| 177 cm | 5819 | 5847 | 5875 | 5903 | 5931 | 5958 | 5986 | 6013 | 6040 | 6067 |
| 178 cm | 5846 | 5875 | 5903 | 5931 | 5958 | 5986 | 6014 | 6041 | 6068 | 6095 |
| 179 cm | 5873 | 5902 | 5930 | 5958 | 5986 | 6014 | 6041 | 6069 | 6096 | 6123 |
| 180 cm | 5901 | 5929 | 5957 | 5986 | 6014 | 6041 | 6069 | 6097 | 6124 | 6151 |
| 181 cm | 5928 | 5956 | 5985 | 6013 | 6041 | 6069 | 6097 | 6125 | 6152 | 6180 |
| 182 cm | 5955 | 5983 | 6012 | 6040 | 6069 | 6097 | 6125 | 6152 | 6180 | 6208 |
| 183 cm | 5982 | 6010 | 6039 | 6068 | 6096 | 6124 | 6152 | 6180 | 6208 | 6236 |
| 184 cm | 6009 | 6038 | 6066 | 6095 | 6123 | 6152 | 6180 | 6208 | 6236 | 6263 |
| 185 cm | 6035 | 6065 | 6093 | 6122 | 6151 | 6179 | 6207 | 6236 | 6264 | 6291 |
| 186 cm | 6062 | 6092 | 6121 | 6149 | 6178 | 6207 | 6235 | 6263 | 6291 | 6319 |
| 187 cm | 6089 | 6118 | 6148 | 6177 | 6205 | 6234 | 6263 | 6291 | 6319 | 6347 |
| 188 cm | 6116 | 6145 | 6175 | 6204 | 6233 | 6261 | 6290 | 6318 | 6347 | 6375 |
| 189 cm | 6143 | 6172 | 6202 | 6231 | 6260 | 6289 | 6317 | 6346 | 6374 | 6403 |
| 190 cm | 6169 | 6199 | 6229 | 6258 | 6287 | 6316 | 6345 | 6373 | 6402 | 6430 |
| 191 cm | 6196 | 6226 | 6255 | 6285 | 6314 | 6343 | 6372 | 6401 | 6430 | 6458 |
| 192 cm | 6223 | 6253 | 6282 | 6312 | 6341 | 6370 | 6399 | 6428 | 6457 | 6486 |
| 193 cm | 6249 | 6279 | 6309 | 6339 | 6368 | 6398 | 6427 | 6456 | 6485 | 6513 |
| 194 cm | 6276 | 6306 | 6336 | 6366 | 6395 | 6425 | 6454 | 6483 | 6512 | 6541 |
| 195 cm | 6302 | 6333 | 6363 | 6392 | 6422 | 6452 | 6481 | 6510 | 6539 | 6568 |
| 196 cm | 6329 | 6359 | 6389 | 6419 | 6449 | 6479 | 6508 | 6538 | 6567 | 6596 |
| 197 cm | 6355 | 6386 | 6416 | 6446 | 6476 | 6506 | 6535 | 6565 | 6594 | 6623 |
| 198 cm | 6382 | 6412 | 6443 | 6473 | 6503 | 6533 | 6562 | 6592 | 6621 | 6651 |
| 199 cm | 6408 | 6439 | 6469 | 6500 | 6530 | 6560 | 6589 | 6619 | 6649 | 6678 |
| 200 cm | 6434 | 6465 | 6496 | 6526 | 6556 | 6587 | 6616 | 6646 | 6676 | 6705 |

| kg | 110 | 111 | 112 | 113 | 114 | 115 | 116 | 117 | 118 | 119 | 120 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 160 cm | 5605 | 5630 | 5655 | 5679 | 5704 | 5728 | 5752 | 5776 | 5800 | 5824 | 5848 |
| 161 cm | 5634 | 5659 | 5684 | 5709 | 5733 | 5758 | 5782 | 5806 | 5830 | 5854 | 5878 |
| 162 cm | 5664 | 5689 | 5713 | 5738 | 5763 | 5787 | 5812 | 5836 | 5860 | 5884 | 5908 |
| 163 cm | 5693 | 5718 | 5743 | 5767 | 5792 | 5817 | 5841 | 5866 | 5890 | 5914 | 5938 |

| kg | 110 | 111 | 112 | 113 | 114 | 115 | 116 | 117 | 118 | 119 | 120 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 164 cm | 5 721 | 5 747 | 5 772 | 5 797 | 5 822 | 5 846 | 5 871 | 5 895 | 5 920 | 5 944 | 5 968 |
| 165 cm | 5 750 | 5 776 | 5 801 | 5 826 | 5 851 | 5 876 | 5 901 | 5 925 | 5 950 | 5 974 | 5 998 |
| 166 cm | 5 779 | 5 805 | 5 830 | 5 855 | 5 880 | 5 905 | 5 930 | 5 955 | 5 979 | 6 004 | 6 028 |
| 167 cm | 5 808 | 5 834 | 5 859 | 5 884 | 5 910 | 5 935 | 5 960 | 5 984 | 6 009 | 6 034 | 6 058 |
| 168 cm | 5 837 | 5 863 | 5 888 | 5 913 | 5 939 | 5 964 | 5 989 | 6 014 | 6 039 | 6 063 | 6 088 |
| 169 cm | 5 866 | 5 891 | 5 917 | 5 943 | 5 968 | 5 993 | 6 018 | 6 043 | 6 068 | 6 093 | 6 118 |
| 170 cm | 5 894 | 5 920 | 5 946 | 5 972 | 5 997 | 6 022 | 6 048 | 6 073 | 6 098 | 6 123 | 6 147 |
| 171 cm | 5 923 | 5 949 | 5 975 | 6 001 | 6 026 | 6 052 | 6 077 | 6 102 | 6 127 | 6 152 | 6 177 |
| 172 cm | 5 951 | 5 978 | 6 004 | 6 029 | 6 055 | 6 081 | 6 106 | 6 132 | 6 157 | 6 182 | 6 207 |
| 173 cm | 5 980 | 6 006 | 6 032 | 6 058 | 6 084 | 6 110 | 6 135 | 6 161 | 6 186 | 6 211 | 6 236 |
| 174 cm | 6 009 | 6 035 | 6 061 | 6 087 | 6 113 | 6 139 | 6 165 | 6 190 | 6 215 | 6 241 | 6 266 |
| 175 cm | 6 037 | 6 063 | 6 090 | 6 116 | 6 142 | 6 168 | 6 194 | 6 219 | 6 245 | 6 270 | 6 295 |
| 176 cm | 6 065 | 6 092 | 6 118 | 6 145 | 6 171 | 6 197 | 6 223 | 6 248 | 6 274 | 6 300 | 6 325 |
| 177 cm | 6 094 | 6 120 | 6 147 | 6 173 | 6 200 | 6 226 | 6 252 | 6 278 | 6 303 | 6 329 | 6 354 |
| 178 cm | 6 122 | 6 149 | 6 175 | 6 202 | 6 228 | 6 255 | 6 281 | 6 307 | 6 332 | 6 358 | 6 384 |
| 179 cm | 6 150 | 6 177 | 6 204 | 6 231 | 6 257 | 6 283 | 6 310 | 6 336 | 6 362 | 6 387 | 6 413 |
| 180 cm | 6 179 | 6 206 | 6 232 | 6 259 | 6 286 | 6 312 | 6 338 | 6 365 | 6 391 | 6 417 | 6 442 |
| 181 cm | 6 207 | 6 234 | 6 261 | 6 288 | 6 314 | 6 341 | 6 367 | 6 394 | 6 420 | 6 446 | 6 472 |
| 182 cm | 6 235 | 6 262 | 6 289 | 6 316 | 6 343 | 6 370 | 6 396 | 6 422 | 6 449 | 6 475 | 6 501 |
| 183 cm | 6 263 | 6 290 | 6 317 | 6 345 | 6 371 | 6 398 | 6 425 | 6 451 | 6 478 | 6 504 | 6 530 |
| 184 cm | 6 291 | 6 318 | 6 346 | 6 373 | 6 400 | 6 427 | 6 454 | 6 480 | 6 507 | 6 533 | 6 559 |
| 185 cm | 6 319 | 6 347 | 6 374 | 6 401 | 6 428 | 6 455 | 6 482 | 6 509 | 6 535 | 6 562 | 6 588 |
| 186 cm | 6 347 | 6 375 | 6 402 | 6 430 | 6 457 | 6 484 | 6 511 | 6 538 | 6 564 | 6 591 | 6 617 |
| 187 cm | 6 375 | 6 403 | 6 430 | 6 458 | 6 485 | 6 512 | 6 539 | 6 566 | 6 593 | 6 620 | 6 646 |
| 188 cm | 6 403 | 6 431 | 6 458 | 6 486 | 6 513 | 6 541 | 6 568 | 6 595 | 6 622 | 6 649 | 6 675 |
| 189 cm | 6 431 | 6 459 | 6 487 | 6 514 | 6 542 | 6 569 | 6 596 | 6 624 | 6 650 | 6 677 | 6 704 |
| 190 cm | 6 459 | 6 487 | 6 515 | 6 542 | 6 570 | 6 597 | 6 625 | 6 652 | 6 679 | 6 706 | 6 733 |
| 191 cm | 6 486 | 6 515 | 6 543 | 6 570 | 6 598 | 6 626 | 6 653 | 6 681 | 6 708 | 6 735 | 6 762 |
| 192 cm | 6 514 | 6 542 | 6 570 | 6 598 | 6 626 | 6 654 | 6 682 | 6 709 | 6 736 | 6 763 | 6 791 |
| 193 cm | 6 542 | 6 570 | 6 598 | 6 626 | 6 654 | 6 682 | 6 710 | 6 737 | 6 765 | 6 792 | 6 819 |
| 194 cm | 6 569 | 6 598 | 6 626 | 6 654 | 6 683 | 6 710 | 6 738 | 6 766 | 6 793 | 6 821 | 6 848 |
| 195 cm | 6 597 | 6 626 | 6 654 | 6 682 | 6 711 | 6 739 | 6 766 | 6 794 | 6 822 | 6 849 | 6 877 |
| 196 cm | 6 625 | 6 653 | 6 682 | 6 710 | 6 739 | 6 767 | 6 795 | 6 823 | 6 850 | 6 878 | 6 905 |
| 197 cm | 6 652 | 6 681 | 6 710 | 6 738 | 6 767 | 6 795 | 6 823 | 6 851 | 6 879 | 6 906 | 6 934 |

| kg | 110 | 111 | 112 | 113 | 114 | 115 | 116 | 117 | 118 | 119 | 120 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **198 cm** | 6 680 | 6 709 | 6 737 | 6 766 | 6 794 | 6 823 | 6 851 | 6 879 | 6 907 | 6 935 | 6 962 |
| **199 cm** | 6 707 | 6 736 | 6 765 | 6 794 | 6 822 | 6 851 | 6 879 | 6 907 | 6 935 | 6 963 | 6 991 |
| **200 cm** | 6 735 | 6 764 | 6 793 | 6 821 | 6 850 | 6 879 | 6 907 | 6 935 | 6 963 | 6 991 | 7 019 |

# Lista definițiilor

| | |
|---|---|
| **Soluție aditivă** | Soluție cu o formulă specifică pentru a menține proprietățile benefice ale componentelor celulare pe durata depozitării. |
| **Episod advers** | Orice incident deranjant asociat cu recoltarea, testarea, prelucrarea, depozitarea şi distribuirea sângelui şi componentelor sanguine care ar putea duce la apariția unei reacții adverse la primitorii sau donatorii de sânge. |
| **Reacție adversă** | Un răspuns neașteptat al donatorului sau al pacientului asociat cu recoltarea sau transfuzia de sânge sau componente sanguine |
| **Donare alogenă** | Sânge şi componente sanguine prelevate de la o persoană cu intenția de a fi transfuzate altei persoane pentru utilizarea în dispozitive medicale sau drept materie primă pentru fabricarea produselor medicinale. |
| **Determinarea cantitativă a anticorpului** | Tehnică utilizată în mod obişnuit pentru aprecierea nivelului de anticorpi, şi anume anticorpului anti-RhD (sau anti-c) în serul matern. |
| Tehnica de testare a Antiglobulinei | Test direct la antiglobulină (test direct Coombs), care detectează anticorpul sau complementul legat de eritrocite in vivo. |
| **Anticorpi anti-IgA** | IgG sau ocazional IgM anti-lgA, produse de un pacient cu deficiență IgA. Asemenea pacienți pot avea reacții transfuzionale anafilactice grave. |
| **Afereza** | Metoda de obținere a unuia sau a mai multor componente sanguine prin prelucrarea automată a sângelui integral, în care componentele reziduale ale sângelui sunt reinserate donatorului pe parcursul sau la sfârşitul procesului. |
| **Program de revizuire** | O examinare sistematică şi independentă pentru a determina dacă activitățile de asigurare a calității şi rezultatele asociate acestora corespund cu măsurile planificate şi dacă aceste măsuri sunt efectiv implementate şi permit atingerea obiectivelor propuse. |

| | |
|---|---|
| **Donare autologă** | Donarea autologă înseamnă sânge şi componente sanguine prelevate de la o persoană cu intenția de a fi ulterior folosite pentru transfuzie sau alte aplicări în exclusivitate aceleiaşi persoane. |
| **Donatori autologi** | Persoanele pot dona sânge pentru utilizare proprie în cazul în care se poate anticipa necesitatea unei transfuzii de sânge cu elaborarea unui plan de donare. |
| **Transfuzie autologă** | Transfuzie în care donatorul şi primitorul sunt una şi aceeaşi persoană şi în timpul căreia se foloseşte şi componente sanguine pre-depozitate. |
| **Sistem automatizat** | O gamă largă de sisteme, care includ, dar nu se limitează la echipamentul automatizat de producție, echipamentul automatizat de laborator, controlul procesului, realizarea procesului de fabricație, managementul informației de laborator, planificarea resurselor de producție și sistemele de management a documentației. Sistemul automatizat constă în echipament, program și componente de rețea, împreună cu funcții controlate și documentația asociată. Uneori, prin sisteme automatizate se presupune sistemele computerizate. |
| **Sânge** | Sânge integral prelevat de la un singur donator şi preparat fie pentru transfuzie, fie pentru prelucrare ulterioară. |
| **Component sanguin** | Componente terapeutice ale sângelui (eritrocite, leucocite, plachete, plasmă) care pot fi preparate prin centrifugare, filtrare şi congelare, folosind metodologii convenționale ale băncilor de sânge. |
| **Eliberarea componentului sanguin** | Proces care îi permite componentului sanguin să fie eliberat din statutul de carantină prin utilizarea de sisteme şi proceduri, care asigura că produsul final corespunde specificațiilor sale de eliberare. |

| | |
|---|---|
| **Centru de transfuzie sanguină** | Orice structură sau instituție responsabilă de orice aspect de recoltare şi testare a sângelui sau componentelor sanguine umane, oricare ar fi destinația acestora şi prelucrarea, depozitarea şi distribuirea acestora atunci când sunt necesare pentru transfuzie. Acesta nu include băncile de sânge din spitale. |
| **Produs sanguin** | Orice produs terapeutic derivat din sânge sau plasmă umană. |
| **Strat leucoplachetar** | Component sanguin preparat prin centrifugarea unei unități de sânge integral, conținând o proporție considerabilă de leucocite şi plachete. |
| **Centrifugare cu delimitare a densității** | Tehnică aplicabilă pentru separare în funcție de diferențele de densitate a celulelor. |
| **Calibrare** | Set de operațiuni care stabilesc, în condiții specificate, raportul dintre valorile indicate de un instrument / sistem de măsurare sau valorile prezentate de un substrat de măsurare şi valorile corespunzătoare, considerate valori standard de referință. |
| **Plasma acelulară** | Plasmă obținută prin filtrarea în flux încrucişat, în timpul căreia sângele curge de-a lungul unei membrane cu dimensiuni ale porilor care permit trecerea liberă a proteinelor plasmatice, dar nu permit trecerea celulelor sanguine. |
| **Separator de celule** | Un instrument pentru afereză. |
| **Controlul modificărilor** | Un sistem oficial prin intermediul căruia reprezentanți calificați ai disciplinelor corespunzătoare analizează schimbările propuse sau existente care ar putea influența statutul validat al condițiilor, sistemelor, echipamentului sau proceselor. Scopul este de a stabili necesitatea de a întreprinde masuri pentru a asigura şi documenta faptul că sistemul este menținut într-o stare validată. |
| **Sistem computerizat** | Un sistem constând în introducerea de date, prelucrare electronică şi generarea de informații care sunt utilizate fie pentru raportare, control automat, fie pentru documentare. |

| | |
|---|---|
| **Centrifugare în contracurent (elutriere)** | Tehnică prin care celulele supuse concomitent acțiunii unui flux de lichid şi a unei forțe centrifuge în direcții opuse tind să se separe în funcție de dimensiunile lor. |
| **CPD-Adenin (CDPA)** | Prelevarea sângelui integral folosind soluție conservant-anticoagulantă de Citrat-Fosfat-Dextroză. |
| **Crioconservare** | Prelungirea termenului de depozitare a componentelor sanguine prin congelare. |
| **Citafereză** | Procedură de afereză pentru recoltarea unui component celular al sângelui, cum ar fi globulele roşii, leucocitele sau plachetele. |
| **Filtrare profundă şi superficială** | Tehnică de filtrare care folosește o matrice de filtrare din fibre: datorita proprietăților specifice ale plachetelor şi granulocitelor, precum şi flexibilității joase a limfocitelor, aceste celule sunt prinse mai uşor decât eritrocitele reținute de asemenea filtre. |
| **Distribuire** | Actul de distribuire a sângelui şi a componentelor sanguine altor centre de transfuzie sanguină, băncilor de sânge din spitale şi producătorilor de produse derivate din sânge şi plasmă. Nu include eliberarea sângelui sau a componentelor sanguine pentru transfuzie. |
| **Donator** | Persoană sănătoasă cu un istoric medical satisfăcător care îşi oferă voluntar sângele sau componentele sanguine pentru utilizare terapeutică. |
| **Refuzarea donatorilor** | Suspendarea eligibilității unei persoane de a dona sânge sau componente sanguine, suspendare ce poate fi permanentă sau temporară. |
| **Reacții transfuzionale febrile** | Răspuns febril asociat cu administrarea sângelui sau a componentelor sanguine. |
| **Donator primar** | O persoană care nu a donat niciodată nici sânge, nici componentă sanguină. |
| **Hemogramă** | Analiza parametrilor hematologici, inclusiv a indicilor Hb şi RBC şi numărarea RBC, a leucocitelor şi a trombocitelor. |

| | |
|---|---|
| **Glicerol** | Propanetriol, utilizat drept agent crioprotector de celule pentru depozitarea eritrocitelor în stare congelată. |
| **Bune practici** | Toate elementele din practica stabilită care conduc la obținerea sângelui și a componentelor sanguine finale și care îndeplinesc specificațiile predefinite și respectă reglementările definite. |
| **Hematocrit** | Rezultat obținut prin măsurarea volumului de eritrocite în sânge, după centrifugare, exprimat în procente sau ca raport în sistemul de unități SI. |
| **Celule hematopoietice progenitoare** | CHP sunt celule primitive pluripotente, capabile de autoreînnoire, precum și de diferențiere și maturizare în toate tulpinile hematopoietice. Se întâlnesc în măduva osoasă (celulele din măduva osoasă (CMO)), în celulele mononucleare din sângele circulant (celulele stem ale sângelui periferic (CSSP)) și în sângele din cordonul ombilical (celulele stem ombilicale (CSU)). |
| **Hemovigilență** | Proceduri organizate de supraveghere a episoadelor adverse grave sau episoadelor sau reacțiilor neașteptate la donatori sau primitori și supraveghere epidemiologică a donatorilor. |
| **Bancă de sânge din spital** | Departament din spital care păstrează și distribuie și poate efectua teste de compatibilitate a sângelui și a componentelor sanguine pentru utilizarea în exclusivitate în secțiile spitalicești, inclusiv în activitățile de transfuzie. |
| **Inspecție** | Control oficial și obiectiv conform standardelor adoptate pentru a aprecia conformitatea cu o anumită directivă și alte norme legislative relevante și pentru a identifica problemele existente. |
| **Deleucocitare** | Înlăturarea leucocitelor din sânge. |
| **Centru mobil** | Un loc temporar sau mobil utilizat pentru recoltarea de sânge și componente sanguine, situat în afara, dar sub controlul centrului de sânge. |

| | |
|---|---|
| **Tehnologii de reducere a agenților patogeni (TRAP)** | Proceduri care împiedică ireversibil proliferarea agenților patogeni fie prin îndepărtarea, fie prin dezactivarea cu ajutorul metodelor fizice şi/sau chimice. |
| **Celule stem ale sângelui periferic (CSSP)** | Celule primitive pluripotente, capabile de autoreînnoire, precum şi de diferențiere şi maturizare în toate tulpinile hematopoietice şi care se întâlnesc în celulele mononucleare din sângele circulant (vedeți celule hematopoetice progenitoare). |
| **Plasmă** | Componenta lichidă a sângelui, în care se află celulele în stare suspendată. Plasma poate fi separată de componenta celulară din sângele integral în scop terapeutic sub formă de plasmă proaspăt congelată sau procesată mai departe în plasmă crioprecipitată sau decrioprecipitată pentru transfuzii. Poate fi folosită pentru fabricarea de produse medicinale derivate din sângele uman şi plasma umană sau utilizată în prepararea plachetelor grupate sau a plachetelor deleucocitate grupate. De asemenea, pot fi utilizate pentru resuspendarea preparatelor eritrocitare pentru transfuzia de schimb sau transfuzia perinatală. |
| **Doza trombocitară standard pentru un adult** | O doză de trombocite rezultată din 4-6 donări de sânge integral sau obținute prin afereză, cu un conținut minim de trombocite de 200 x $10^9$. |
| **Donator cu frecvență regulată Donator de înlocuire** | O persoană care donează cu regularitate (şi anume, pe parcursul ultimilor doi ani) sânge sau plasmă, respectând intervalele minime de timp, în acelaşi centru de donare.<br>Donatorul recrutat de un pacient pentru a putea efectua o intervenție chirurgicală electivă. |
| **Donator repetat** | O persoană care a donat anterior, dar nu pe parcursul ultimilor doi ani, în acelaşi centru de donare. |
| **Imunoglobulină RhD** | Imunoglobulina specifica pentru RhD de obicei este administrată mamelor Rh-negative purtătoare de feți Rh-pozitivi pentru a le proteja de expunerea eritrocitelor în timpul sarcinii şi naşterii şi pentru a preveni astfel aloimunizarea. |
| **Evaluarea riscului** | Metodă de evaluare şi caracterizare a parametrilor critici pentru funcționalitatea echipamentului, a sistemului sau a procesului. |
| **Episod advers grav** | Orice incident deranjant asociat cu recoltarea, testarea, prelucrarea, depozitarea şi distribuirea sângelui şi a componentelor sanguine care ar putea duce la moarte sau stări primejdioase pentru viață, la incapacitatea pacienților sau care rezultă în sau prelungeşte spitalizarea sau morbiditatea. |

| | |
|---|---|
| **Reacție adversă gravă** | Un răspuns neașteptat al donatorului sau pacientului asociat cu recoltarea sau transfuzia de sânge sau componente sanguine care este fatal, primejdios pentru viață, duce la incapacitatea pacienților sau care rezulta în sau prelungește spitalizarea sau morbiditatea. |
| **Specificație** | Descrierea criteriilor ce trebuie îndeplinite pentru a atinge standardul de calitate necesar. |
| **Standard** | Cerințele care servesc drept bază de comparație. |
| **Proceduri Standard de Operare (PSO)** | Proceduri scrise detaliate:<br>(1) presupun toate activitățile corespunzătoare Practicilor de fabricație calitativă.<br>(2) conțin specificații, dacă este cazul.<br>(3) sunt întocmite în baza proceselor/procedurilor.<br>(4) modular.<br>(5) reflectă practicile existente.<br>Ele trebuie să fie actualizate după caz, iar noile tehnici trebuie să fie evaluate şi validate înainte de a fi introduse, pentru a asigura respectarea criteriilor de calitate. |
| **Controlul statistic al Procesului** | Metoda de control a calității unui produs sau a unui proces, bazată pe un sistem de analizare a unui eșantion adecvat ca mărime fără a fi nevoie să se măsoare fiecare produs al procesului. |
| **Urmărire** | Procesul de investigare a raportării unei reacții adverse suspectate a fi apărut în legătură cu o transfuzie la un primitor pentru a identifica un potențial donator implicat. |
| **Validare** | Înseamnă crearea unor dovezi documentate şi obiective că se pot îndeplini în mod consecvent cerințele predefinite pentru o procedură sau un proces specific. |
| **Plan de validare** | O descriere a activităților, a responsabilităților şi a procedurilor de validare. Descrie concret cum trebuie să fie efectuat un anumit tip de validare. |
| **Deplasmatizare** | Un proces prin care plasma sau mediul de stocare este îndepărtat(ă) din produsele celulare prin centrifugare, decantarea lichidului supernatant din celule şi adăugarea unui fluid de suspensie izotonică ce este la rândul său în general îndepărtat şi înlocuit după o altă centrifugare a suspensiei. Procesul de centrifugare, decantare, înlocuire poate fi repetat de mai multe ori. |
| **Eritrocite deplasmatizate** | Component derivat din sânge integral prin centrifugare şi înlăturarea plasmei, cu spălarea ulterioară a globulelor roşii într-o soluție |

izotonică.

**Proceduri scrise** Documente controlate care descriu modul în care trebuie desfăşurate anumite operațiuni.

**Xenotransplantare** Xenotransplantarea este definită ca orice procedură care presupune transplantarea sau infuzarea într-un primitor uman a celulelor, țesuturilor sau organelor animale vii, sau a lichidelor, celulelor, țesuturilor sau organelor umane care au avut contact ex vivo cu celule, țesuturi sau organe animale vii.

# Abrevieri

| | |
|---|---|
| **Ag** | Antigen |
| **SIDA** | Sindromul de imunodeficienţă dobândită |
| **ALT** | Alanin-Amino-Transferază |
| **LMA** | Leucemie mieloidă acută |
| **SA** | Soluţie Aditivă |
| **SA-BCR** | Soluţie aditivă cu strat leucoplachetar înlăturat |
| **BCR** | Strat leucoplachetar înlăturat |
| **TLA** | Testarea lotului înainte de acceptare |
| **EBS** | Encefalopatie spongiformă bovină |
| **STS** | Servicii de transfuzie de sânge |
| **MAPC** | Măsurile adecvate de prevenţie şi corecţie |
| **CD-P-TS** | Comitetul European privind Transfuzia Sanguină |
| **CETS** | Seria Tratatelor din Consiliul Europei (cunoscut înainte ca ETS: Seria Tratatelor Europene) |
| **CJD** | Boala Creutzfeldt-Jakob |
| **CMV** | Citomegalovirus |
| **DMSO** | Dimetilsulfoxid |
| **CP** | Calificarea de design |
| **CE** | Comisia Europeană |
| **EDQM** | Directorul European pentru Calitatea Medicamentelor şi Asistenţă Medicală |
| **ELISA** | Tehnica imunoenzematică |
| **EMA** | Agenţia Europeană a Medicamentului |
| **UE** | Uniunea Europeană |
| **PPC** | Plasma proaspăt congelată |
| **FTA** | Anticorpi Treponema |
| **GCSF** | Factor de stimulare a coloniei de granulocite |
| **GMP** | Bună practică de fabricaţie |
| **GPG** | Ghid de bune practici |
| **GTS** | Grup de lucru ad hoc privind ghidul pentru prepararea, utilizarea şi asigurarea calităţii componentelor sanguine |
| **GVHD** | Boala grefă împotriva gazdei |
| **ECV** | Volum extracorporal |
| **Hb** | Hemoglobină |
| **HBcAb** | Anticorpul core al hepatitei B |

| | |
|---|---|
| **HBsAg** | Antigenul de suprafață al hepatitei B |
| **VHC** | Virusul Hepatitei C |
| **Ht** | Hematocrit |
| **HES** | Hidroxietilamindon |
| **HIV** | Virusul imunodeficienței umane |
| **HLA** | Antigenul leucocitar uman |
| **HPA** | Antigenul plachetar uman |
| **HTLV** | Virusul T Leucemiei umane |
| **CI** | Calificarea de instalare |
| **ISBT** | Societatea Internațională pentru Transfuzie Sanguină |
| **UI** | Unitate Internațională |
| **JACIE** | Comitetul comun de acreditare ISCT (Europa) & EBMT |
| **DL** | Deleucocitat |
| **LISS** | Soluție (salină) cu putere ionică joasă |
| **MDS** | Mielodisplazie |
| **NAT** | Tehnici de amplificare a acidului nucleic |
| **CO** | Calificarea operațională |
| **PAT** | Donare autologă în cadrul unui program de pre-depozitare |
| **Ph. Eur.** | Farmacopeea Europeană |
| **CP** | Calificarea performanţelor |
| **RP** | Reducerea patogenilor |
| **PBP** | Plasmă bogată în plachete |
| **AC** | Asigurarea calității |
| **CC** | Controlul calității |
| **RBC** | Eritrocite |
| **SAGM** | Soluție salină de adenină glucoză manitol |
| **POS** | Proceduri standard de operare |
| **CSP** | Controlul statistic al procesului |
| *T. cruzi* | *Trypanosoma cruzi* |
| **AT** | Asociat transfuziei |
| **TACO** | Hipervolemie asociată transfuziei |
| **TPHA** | Test de hemaglutinare a Treponemei Pallidum |
| **TRALI** | Afecțiuni pulmonare acute din cauza transfuziei |
| **ITT** | Infecție transmisă prin transfuzie |
| **TTP** | Purpură trombocitopenică trombotică |
| **vCJD** | Variantă a bolii Creutzfeld-Jakob |
| **VMP** | Plan principal de validare |

# Recomandările şi rezoluțiile Consiliului Europei în domeniul transfuziei sanguine

| | |
|---|---|
| **Rezoluția (78) 29** | privind armonizarea legislațiilor statelor membre referitoare la înlăturarea, grefarea şi transplantarea substanțelor umane |
| **Recomandarea nr. R (79) 5** | privind transportul şi schimbul internațional al substanțelor de origine umană |
| **Recomandarea nr. R (80) 5** | privind produsele sanguine pentru tratamentul hemofiliilor |
| **Recomandarea nr. R (81) 5** | privind administrarea de anti-D imunoglobulină în perioada prenatală |
| **Recomandarea nr. R (81) 14** | privind prevenirea transmiterii bolilor infecțioase în cadrul transferului internațional de sânge, componente şi derivate |
| **Recomandarea nr. R (83) 8** | privind prevenirea transmiterii posibile a sindromului de imunodeficiență dobândită (SIDA) de la sângele afectat la pacienții care primesc sânge sau produse sanguine |
| **Recomandarea nr. R (84) 6** | privind prevenirea transmiterii malariei prin transfuzie sanguină |
| **Recomandarea nr. R (85) 5** | privind modelul de programă pentru formarea specialiştilor în transfuzia sanguină |
| **Recomandarea nr. R (85) 12** | privind depistarea donatorilor de sânge cu prezența markerilor SIDA |
| **Recomandarea nr. R (86) 6** | privind ghidul de preparare, controlul calității şi utilizarea plasmei proaspăt congelată (PPC) |
| **Recomandarea nr. R (87) 25** | privind politica europeană comună a sistemului de sanitar în lupta cu sindromul de imunodeficiență dobândită (SIDA) |
| **Recomandarea nr. R (88) 4** | privind responsabilitățile autorităților sanitare în domeniul transfuziei sanguine |
| **Recomandarea nr. R (90) 3** | privind studiile medicale efectuate pe ființe umane |
| **Recomandarea nr. R (90) 9** | privind produsele din plasmă şi autonomia europeană |

| | |
|---|---|
| **Recomandarea nr. R (93) 4** | privind testele clinice care implică utilizarea componentelor şi a produselor fracţionate derivate din sânge uman sau din plasmă umană; |
| **Recomandarea nr. R (95) 14** | privind ocrotirea sănătăţii donatorilor şi a beneficiarilor în domeniul transfuziei sanguine |
| **Recomandarea 812 (1983)** | a Adunării Parlamentare privind sindromul de imunodeficienţă dobândită (SIDA) |
| **Recomandarea nr. R (96) 11** | privind menţinerea documentaţiei şi a înregistrărilor menite să garanteze posibilitatea de urmărire a sângelui şi a produselor sanguine, în special în spital |
| **Recomandarea nr. R (98) 2** | privind aprovizionarea cu celule hematopoietice progenitoare |
| **Recomandarea nr. R (98) 10** | privind utilizarea eritrocitelor umane pentru prepararea substanţelor purtătoare de oxigen |
| **Recomandarea Rec(2001)4** | priviund posibilitatea de transmitere prin transfuzie sanguină a bolii Creutzfeldt-Jakob variantă (vCJD) |
| **Recomandarea Rec(2002)11** | privind rolul spitalului şi al clinicianului în utilizarea optimă a sângelui şi a produselor sanguine |
| **Recomandarea Rec(2003)11** | privind introducerea procedurilor de neutralizare a agenţilor patogeni pentru componentele sanguine |
| **Recomandarea Rec(2004)8** | privind băncile de sânge autologe |
| **Recomandare Rec(2004)18** | privind predarea medicinii transfuzionale asistentelor medicale |
| **Rezoluţia Res(2008)5** | privind responsabilitatea donatorilor şi limitarea donărilor de sânge şi componente sanguine |

N.B. Cifrele din paranteze indică anul adoptării de către Comitetul de Miniştri

## Lista publicațiilor Consiliului Europei în domeniul transfuziei sanguine

1976 Producerea şi folosirea componentelor sanguine celulare pentru transfuzie Directorul studiului: B. Bucher cu M. Benbunan, H. Heisto, U. Reesink

1978 Instrucțiuni privind folosirea albuminei, soluțiilor cu proteine plasmatice şi înlocuitorii de plasmă
Directorul studiului: J. O'Riordan cu M. Aebischer, J. Darnborough şi I. Thoren

1980 Prepararea şi folosirea factorilor VIII şi IX de coagulare pentru transfuzie
Directorul studiului: R. Masure cu G. Myllyla, I. Temperley şi Stampli

1981 Evaluarea riscurilor transmiterii bolilor infecțioase prin transferul internațional de sânge, componente şi derivate ale acestuia
Directorul studiului: W. Weise cu T. Nielsen, P. Skinhot, J. P. Saleun

1982 Cooperare europeană în domeniul sanguin: rapoarte diverse cu ocazia aniversării a 20 de ani de la înființarea Comitetului de Experți privind transfuzia sanguină şi imunohematologie 1962-1982 P. Cazal, A. Andre, P. Lundsgaard-Hansen, W. Weise, R. Butler, C. P. Engelfriet şi A. Hassig

1983 *Essential aspects of tissue typing* B. Bradley şi S. Gore

1985 Studiul despre poziția actuală a programelor de instruire pentru viitorii specialişti în transfuzia sanguină în statele membre ale Consiliului Europei şi în Finlanda
Directorul studiului: E. Freiesleben cu A. Andre, A. Franco, B. Baysal, J. Cash.

1986 Controlul calității în serviciile de transfuzii sanguine
Directorul studiului: E. Freiesleben, R. Butler, C. Hogman, W. Wagstaff

1987 *Renal transplantation: sense and sensitisation*
B. Bradley şi S. Gore, Martinus Nijhoff Publishers

1988 Primul Simpozion European despre calitatea transfuziei sanguine Rezumatul prezentărilor (publicație a Diviziei de Sănătate din Consiliul Europei)

1989 Curs European despre transfuzie sanguină (Atena, martie 1988) Compendiu cu prezentări (publicație a Divizie de Sănătate din Consiliul Europei)

1990 Transfuzia de sânge Cel de-al doilea curs european (Madrid, 1990) Compendiu cu prezentări (publicaţie a Divizie de Sănătate din Consiliul Europei)

1992 Impactul epidemiei SIDA asupra serviciilor sanitare şi planificării în domeniul sanitar în Europa (publicaţie a Divizie de Sănătate din Consiliul Europei)

1992 Produse plasmatice şi autonomie europeană: recoltare, preparare şi utilizare Directorul studiului: J. Leikola cu W. van Aken, C. Hogman, D. Lee, M. Muglia, H. Schmitt

1993 *Blood transfusion in Europe: a "white paper". Safe and sufficient blood in Europe,* de Piet J Hagen

1993 Studiu despre serviciile de transfuzie sanguină a statelor din Europa Centrală şi de Est şi cooperarea acestora cu serviciile de transfuzie occidentale
Raport întocmit de H.T. Heiniger

1993 *The collection and use of human blood and plasma in Europe* de Prof. Dr W. G. van Aken

1995 Ghid privind prepararea, utilizarea şi asigurarea calităţii componentelor sanguine (anexă la Recomandarea Nr. R (95) 15)

1997 Recoltarea şi utilizarea sângelui şi plasmei în Europa (statele membre ale Consiliului Europei, non-membre ale Uniunii Europene) Raport întocmit de Dr Rejman

1997 Activităţi ale băncilor de sânge privind transplantul de măduvă osoasă Directorul studiului: I.M. Francklin; Membri ai grupului S. Koskimies,R. Kroczek, M. Reti, L. de Waal, R. Arrieta, F. Carbonell-Uberos

1998 Transfuzie sanguină: o jumătate de secol de contribuţii din partea Consiliului Europei
Raport întocmit de Prof. Dr B. Genetet

2000 Recoltarea şi utilizarea sângelui şi plasmei umane în statele membre ale Consiliului Europei, non-membre ale Uniunii Europene în 1997 Raport întocmit de Dr Rejman

2000 Donare şi transfuzie sanguină autologă în Europa – date din 1997 Raport întocmit de Prof. Politis

2001 Neutralizarea agenţilor patogeni privind produsele sanguine instabile Directorul studiului: Prof. A. Morell

2002 Donare şi transfuzie sanguină autologă în Europa – date din 2000 Raport întocmit de Prof. Politis

2004 Recoltarea, testarea şi utilizarea sângelui şi produselor sanguine în Europa – date din 2001
Raport întocmit de Drs C. L. van der Poel, M. P. Janssen şi M. E. Behr-Gross

2005 Recoltare, testarea şi utilizarea sângelui şi produselor sanguine în Europa – date din 2002
Raport întocmit de Drs C. L. van der Poel, M. P. Janssen şi M. E. Behr-Gross

2007 Recoltarea, testarea şi utilizarea sângelui şi a produselor sanguine în Europa – date din 2003
Raport întocmit de Drs C. L. van der Poel, M. P. Janssen şi M. E. Behr-Gross

2008 Recoltarea, testarea şi utilizarea sângelui şi a produselor sanguine în Europa – date din 2004
Raport întocmit de Drs C. L. van der Poel, M. P. Janssen şi M. E. Behr-Gross

2011 Tendințe şi observații privind recoltarea, testarea şi utilizarea sângelui şi a componentelor sanguine în Europa – date din 2001-2005 Raport întocmit de Drs C. L. van der Poel, M. P. Janssen şi M. E. Behr-Gross

2011 Recoltarea, testarea şi utilizarea sângelui şi a produselor sanguine în Europa – date din 2006
Raport întocmit de Drs C. L. van der Poel, M. P. Janssen şi M. E. Behr-Gross

2011 Recoltarea, testarea şi utilizarea sângelui şi a produselor sanguine în Europa – date din 2007
Raport întocmit de Drs C. L. van der Poel, M. P. Janssen şi M. E. Behr-Gross

2011 Recoltarea, testarea şi utilizarea sângelui şi a produselor sanguine în Europa – date din 2008
Raport întocmit de Drs C. L. van der Poel, M. P. Janssen şi M. E. Behr-Gross

2013 Tendințe şi observații privind recoltarea, testarea şi utilizarea sângelui şi a componentelor sanguine în Europa – date din 2001-2008 Raport întocmit de Drs C. L. van der Poel, M. P. Janssen şi M. E. Behr-Gross, în curs de tipărire

2013 Recoltarea, testarea şi utilizarea sângelui şi a produselor sanguine în Europa – date din 2009
Raport întocmit de Drs C. L. van der Poel, M. P. Janssen şi M. E. Behr-Gross, în curs de tipărire

2013 Recoltarea, testarea şi utilizarea sângelui şi a produselor sanguine în Europa – date din 2010
Raport întocmit de Drs C. L. van der Poel, M. P. Janssen şi M. E. Behr-Gross, în curs de tipărire

# Distribuitori ai publicațiilor Consiliului Europei

## Agents de vente des publications du Conseil de l'Europe

**BELGIA**
La Librairie Europeenne -The European Bookshop Rue de l'Orme, 1 BE-1040 BRUXELLES Tel.: +32 (0)2 231 04 35 Fax: +32 (0)2 735 08 60 E-mail:
info@libeurop.eu
http://www.libeurop.be

Jean De Lannoy/DL Services Avenue du Roi 202 Koningslaan BE-1190 BRUXELLES Tel.: +32 (0)2 538 43 08
Fax: +32 (0)2 538 08 41
E-mail: jean.de.lannoy@dl-servi.com http://www.jean-de-lannoy.be

**BOSNIA ȘI HERȚEGOVINA**
Robert's Plus d.o.o. Marka Maruliqa 2/V BA-71000 SARAJEVO Tel.: + 387 33 640 818
Fax: + 387 33 640 818
E-mail: robertsplus@bih.net.ba

**CANADA**
Renouf Publishing Co. Ltd. 22-1010 Polytek Street CDN-OTTAWA, ONT K1J 9J1 Tel.: +1 613 745 2665 Fax: +1 613 745 7660 Toll-Free Tel.: (866) 767-6766 E-mail:
order.dept@renoufbooks.com
http://www.renoufbooks.com

**CROAȚIA**
Robert's Plus d.o.o. Marasoviqeva 67 HR-21000 SPLIT
Tel.: + 385 21 315 800, 801, 802, 803
Fax: + 385 21 315 804
E-mail:
robertsplus@robertsplus.hr

**FINLANDA**
Akateeminen Kirjakauppa
PO Box 128
Keskuskatu 1 FI-00100 HELSINKI
Tel.: +358 (0)9 121 4430 Fax: +358 (0)9 121 4242
E-mail:
akatilaus@akateeminen.com
http://www.akateeminen.com

**FRANȚA**
La Documentation franqaise DILA - Administration des ventes 23 rue d'Estrees CS10733
(07) 40 15 70 00 Tel.: +33 (0)1 40 15 70 00
Fax: +33 (0)1 40 15 70 01
E-mail:
commande@ladocumentationfrancaise.fr
http://www.ladocumentationfrancaise.fr

Librairie Kleber
1 rue des Francs-Bourgeois
FR-67000 STRASBOURG
Tel.: +33 (0)3 88 15 78 88
Fax: +33 (0)3 88 15 78 80
E-mail: librairie-kleber@coe.int
http://www.librairie-kleber.com

**GERMANIA**
W. Bertelsmann Verlag Gmbh & Co KG
Auf dem Esch 4
D-33619 BIELEFELD
Tel.: +49 521 91101 13
Fax: +49 521 91101 19
E-mail: uno-verlag@wbv.de
www.uno-verlag.de

**GRECIA**
Librairie Kauffmann s.a. Stadiou 28
GR-105 64 ATHINAI Tel.: +30 210 32 55 321
Fax.: +30 210 32 30 320 E-mail:
ord@otenet.gr
http://www.kauffmann.gr

**NORVEGIA**
Akademika Postboks 84 Blindern
NO-0314 OSLO Tel.: +47 2 218 8100
Fax: +47 2 218 8103
E-mail:
support@akademika.no
http://www.akademika.no

**POLONIA**
Ars Polona JSC
25 Obroncow Str.
PL-03-933 Varşovia Tel.: +48 (0)22 509 86 00 Fax: +48 (0)22 509 86 10
E-mail:
arspolona@arspolona.com.pl
http://www.arspolona.com.pl

**PORTUGALIA**
Marka Lda
Rua dos Correeiros 61-3 PT-1100-162 LISABONA
Tel: 351 21 3224040 Fax: 351 21 3224044
Web: www.marka.pt
E mail:
apoio.clientes@marka.pt

**FEDERAȚIA RUSĂ**
Ves Mir
17b, Butlerova.ul. - Office 338 RU-117342 MOSCOVA
Tel.: +7 495 739 0971 Fax: +7 495 739 0971
E-mail:
orders@vesmirbooks.ru
http://www.vesmirbooks.ru

**ELVEȚIA**
Planetis Sari
16 chemin des Pins
CH-1273 ARZIER
Tel.: +41 22 366 51 77 Fax: +41 22 366 51 78
E-mail: info@planetis.ch

**REPUBLICA TURCĂ**
Suweco CZ, s.r.o. Klecakova 347 CZ-180 21
PRAGA 9 Tel.: +420 2 424 59 204
Fax: +420 2 848 21 646
E-mail: import@suweco.cz
http://www.suweco.cz

**DANEMARCA**
GAD
Vimmelskaftet 32 DK-1161 K0BENHAVN K
Tel.: +45 77 66 60 00
Fax: +45 77 66 60 01
E-mail: reception@gad.dk
http://www.gad.dk

**UNGARIA**
Euro Info Service Pannonia u. 58.
PF. 1039
HU-1136 BUDAPESTA Tel.: +36 1 329 2170
Fax: +36 1 349 2053
E-mail: euroinfo@euroinfo.hu
http://www.euroinfo.hu

**ITALIA**
Licosa SpA
Via Duca di Calabria, 1/1 IT-50125
FLORENȚA
Tel.: +39 0556 483215 Fax: +39 0556 41257
E-mail: licosa@licosa.com
http://www.licosa.com

**REGATUL UNIT AL MARII BRITANII**
The Stationery Office Ltd PO Box 29
GB-NORWICH NR3 1GN
Tel.: +44 (0)870 600 5522
Fax: +44 (0)870 600 5533
E-mail:
book.enquiries@tso.co.uk
http://www.tsoshop.co.uk

**STATELE UNITE ALE AMERICII**
Manhattan Publishing Co 670 White
Plains Road
USA-10583 SCARSDALE, NY
Tel: + 1 914 472 4650 Fax: +1 914 472 4316
E-mail:
coe@manhattanpublishing.com
http://www.manhattanpublishing.com

**Publicațiile Consiliului Europei**
FR-67075 STRASBOURG Cedex
Tel.: +33 (0)3 88 41 25 81 – Fax: +33 (0)3 88 41 39 10 – E-mail: publishing@coe.int – Website: http://book.coe.int

Utilizarea componentelor sanguine este singura terapie existentă pentru mulți pacienți grav bolnavi care suferă de afecțiuni acute şi cronice.

Pentru a le oferi tuturor celor care lucrează în domeniul medicinei transfuzionale - de la servicii sanguine la departamente spitaliceşti şi organisme de reglementare - un compendiu cu măsuri menite să asigure siguranța, calitatea şi eficacitatea componentelor sanguine, Consiliul Europei a creat un ghid ca anexă tehnică la Recomandarea Nr. R (95) 15 privind prepararea, utilizarea şi asigurarea calității componentelor sanguine. Ghidul conține recomandări privind recoltarea sângelui, componentele sanguine, procedurile tehnice, practicile transfuzionale şi sistemele de calitate ale centrelor de transfuzie sanguină. Acesta stă la baza unui număr mare de regulamente naționale, precum şi a unor directive privind transfuzia sanguină ale Comisiei Europene.

Această a 17-a ediție a Ghidului, compilat de către experți europeni de vârf sub egida Comitetului European (Acordul Parțial) privind Transfuzia Sanguină (CD-P-TS). În 2007, Consiliul Europei a creat Comitetul Director pentru desfăşurarea activităților în domeniul transfuziei sanguine după transferul acestor activități către Direcția Europeană pentru Calitatea Medicamentelor şi Asistență medicală (EDQM).

EDQM este o direcție a Consiliului Europei, organizație internațională înființată în 1949 care acoperă aproape întregul continent european. Consiliul Europei intenționează să dezvolte principii comune democratice şi juridice în baza Convenției Europene a Drepturilor Omului şi a altor texte de referință privind protecția persoanelor.

**www.edqm.euwww.edqm.eu/store**