



THERAPEUTIC  
SUBSTANCES OF  
HUMAN ORIGIN

Treaty Series No. 27 (1965)

European Agreement  
on the Exchange of  
Therapeutic Substances of Human Origin

Paris, December 15, 1958

[This Agreement was ratified by the United Kingdom on December 8, 1964, and entered into force for the United Kingdom on January 1, 1965]

*Presented to Parliament by the Secretary of State for Foreign Affairs  
by Command of Her Majesty  
March 1965*

LONDON  
HER MAJESTY'S STATIONERY OFFICE

PRICE 2s. 6d. NET

Cmnd. 2591

## **EUROPEAN AGREEMENT ON THE EXCHANGE OF THERAPEUTIC SUBSTANCES OF HUMAN ORIGIN**

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

Considering that therapeutic substances of human origin are by their very nature the result of an act of the human donor and therefore not available in unlimited quantities;

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

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

Have agreed as follows :

### **ARTICLE 1**

For the purposes of this Agreement, the expression "therapeutic substances of human origin" refers to human blood and its derivatives.

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

### **ARTICLE 2**

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

### **ARTICLE 3**

Therapeutic substances of human origin shall be made available to the other Contracting Parties subject to the express condition that no profit is made on them, that they shall be used solely for medical purposes and shall be delivered only to bodies designated by the Governments concerned.

### **ARTICLE 4**

The Contracting Parties shall certify that the minimum requirements with regard to the properties of the therapeutic substances, and the regulations on labelling, packing and dispatch, as laid down in the Protocol to this Agreement, have been observed.

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

## ACCORD EUROPÉEN RELATIF A L'ÉCHANGE DE SUBSTANCES THÉRAPEUTIQUES D'ORIGINE HUMAINE

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

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

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

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

Sont convenus de ce qui suit :

### ARTICLE 1<sup>er</sup>

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

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

### ARTICLE 2

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

### ARTICLE 3

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

### ARTICLE 4

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

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

All consignments of therapeutic substances of human origin shall be accompanied by a certificate to the effect that they were prepared in accordance with the specifications in the Protocol. This certificate shall be based on the model to be found in Annex 1 to the Protocol.

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

#### ARTICLE 5

The Contracting Parties shall take all necessary measures to exempt from all import duties the therapeutic substances of human origin placed at their disposal by the other Parties.

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

#### ARTICLE 6

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

They shall also forward a list of bodies empowered to distribute imported therapeutic substances of human origin.

#### ARTICLE 7

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

- (a) signature without reservation in respect of ratification, or
- (b) signature with reservation in respect of ratification followed by ratification.

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

#### ARTICLE 8

The present Agreement shall enter into force on the first day of the month following the date on which three Members of the Council shall, in accordance with Article 7, have signed the Agreement without reservation in respect of ratification or shall have ratified it.<sup>(1)</sup>

In the case of any Member of the Council who shall subsequently sign the Agreement without reservation in respect of ratification, or who shall ratify it, the Agreement shall enter into force on the first day of the month following such signature or deposit of the instrument of ratification.<sup>(2)</sup>

#### ARTICLE 9

The Committee of Ministers of the Council of Europe may invite any non-Member State to accede to the present Agreement. Such accession shall take effect on the first day of the month following the deposit of the instrument of accession with the Secretary-General of the Council of Europe.

---

(1) The Agreement entered into force on January 1, 1959.

(2) The Agreement entered into force for the United Kingdom on January 1, 1965.

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

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

#### ARTICLE 5

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

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

#### ARTICLE 6

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

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

#### ARTICLE 7

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

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

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

#### ARTICLE 8

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

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

#### ARTICLE 9

Le Comité des Ministres du Conseil de l'Europe peut inviter tout État non membre du Conseil à adhérer au présent Accord. L'adhésion prendra effet le premier jour du mois suivant le dépôt de l'instrument d'adhésion auprès du Secrétaire Général du Conseil de l'Europe.

#### ARTICLE 10

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

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

#### ARTICLE 11

The present Agreement shall remain in force indefinitely.

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

#### ARTICLE 10

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

- (a) la date de l'entrée en vigueur du présent Accord et les noms des Membres l'ayant signé sans réserve de ratification ou l'ayant ratifié;
- (b) le dépôt de tout instrument d'adhésion effectué en application des dispositions de l'article 9;
- (c) toute notification reçue en application des dispositions de l'article 11 et la date à laquelle celle-ci prendra effet;
- (d) tout amendement apporté au Protocole et à ses annexes aux termes du quatrième alinéa de l'article 4.

#### ARTICLE 11

Le présent Accord demeurera en vigueur sans limitation de durée.

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

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

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

Done at Paris, this 15th day of December 1958, in the English and French languages, both texts being equally authoritative, in a single copy which shall remain deposited in the archives of the Council of Europe. The Secretary-General shall transmit certified copies to each of the signatory and acceding Governments.

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

For the Government of the Republic of Austria:

Pour le Gouvernement de la République d'Autriche:

*sous réserve de ratification :*

LÉOPOLD FIGL

For the Government of the Kingdom of Belgium:

Pour le Gouvernement du Royaume de Belgique:

P. WIGNY

For the Government of the Kingdom of Denmark:

Pour le Gouvernement du Royaume de Danemark:

Strasbourg, le 30 septembre 1964

M. WARBERG\*

For the Government of the French Republic

Pour le Gouvernement de la République française

*with reservation in respect of ratification :*

*sous réserve de ratification :*

M. COUVE DE MURVILLE

---

\* At the time of signature the Danish Government declared: "In connexion with the supply of whole blood, Denmark will be unable to certify that the provisions of Part II(1), Whole Human Blood, of the Protocol to the Agreement, concerning haemoglobin content and the sealing of the containers, will be observed, or that the provisions of Part II(3), Human Albumin, and Part II(4), Human Gamma Globulin, of the said Protocol, prohibiting the addition of antiseptic or bacteriostatic substances, will be observed if this prohibition applies also to the final sealing of human albumin and human gamma globulin in ampoules".



For the Government of the Federal Republic of Germany      Pour le Gouvernement de la République Fédérale d'Allemagne  
*with reservation in respect of ratification :*      *sous réserve de ratification :*

v. BRENTANO

For the Government of the Kingdom of Greece      Pour le Gouvernement du Royaume de Grèce  
*with reservation in respect of ratification :*      *sous réserve de ratification :*

CAMBALOURIS

For the Government of the Icelandic Republic:      Pour le Gouvernement de la République islandaise:

For the Government of Ireland:      Pour le Gouvernement d'Irlande:

PRÓINSIAS MAC AOGÁIN

For the Government of the Italian Republic      Pour le Gouvernement de la République italienne  
*with reservation in respect of ratification :*      *sous réserve de ratification :*

C. A. STRANEO

For the Government of the Grand Duchy of Luxembourg      Pour le Gouvernement du Grand Duché de Luxembourg  
*with reservation in respect of ratification :*      *sous réserve de ratification :*

BECH

For the Government of the Kingdom of the Netherlands:      Pour le Gouvernement du Royaume des Pays-Bas:  
*sous réserve de ratification :*

Strasbourg, le 26 février 1959

M. Z. N. WITTEVEEN

For the Government of the Kingdom of Norway:      Pour le Gouvernement du Royaume de Norvège:

HANS ENGEN

For the Government of the Kingdom of Sweden:      Pour le Gouvernement du Royaume de Suède:

At the time of signing the present Agreement the Swedish Government declares that it accepts the provisions of the Agreement and of the Protocol only so far as they apply to human blood.

LEIF BELFRAGE

For the Government of the Turkish Republic      Pour le Gouvernement de la République turque

*with reservation in respect of ratification:*      *sous réserve de ratification:*

FATIN R. ZORLU

For the Government of the United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland:      Pour le Gouvernement du Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord:

*with reservation in respect of ratification*

Strasbourg, 21st November 1963

I. F. PORTER

For the Government of the Swiss Confederation:      Pour le Gouvernement de la Confédération suisse:

*sous réserve de ratification*

Strasbourg, le 15 avril 1964

H. VOIRIER

# PROTOCOL TO THE AGREEMENT

## PART I

### General Provisions

#### A. *Labelling*

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

#### B. *Packing and dispatch*

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

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

#### C. *Products and apparatus*

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

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

## PART II

### Specific provisions

#### 1. **Whole human blood**

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

The blood shall not be obtained from a human subject:

- (a) who is known to be suffering from or to have suffered from syphilis,
- (b) whose blood has not been tested with negative results for evidence of syphilitic infection, or
- (c) who is not, so far as can be ascertained after medical inspection or simple examination and consideration of his medical history, free from disease transmissible by blood transfusion.

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

# PROTOCOLE A L'ACCORD

## PREMIÈRE PARTIE

### Conditions générales

#### A. *Étiquetage*

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

#### B. *Emballage et expédition*

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

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

#### C. *Produits et accessoires*

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

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

## II<sup>e</sup> PARTIE

### Conditions spéciales

#### 1. Sang humain total

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

Le sang n'est pas prélevé à un sujet:

- (a) qui est connu comme atteint ou ayant été atteint de syphilis, ou
- (b) dont les tests sanguins d'infection syphilitique n'ont pas été négatifs, ou

- (c) qui n'est pas indemne d'une maladie transmissible par la transfusion sanguine, autant que cela peut être assuré par son examen médical et par l'étude de ses antécédents.

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

The volume of the anticoagulant solution must not exceed 22% of the whole human blood, and the haemoglobin content must not be less than 9·7 gr/100 ml.

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

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

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

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

## **2. Dried Human Plasma**

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

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

During preparation no antiseptic or bacteriostatic substance shall be added.

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

The plasma shall be dried by freeze-drying or by any other method which will avoid denaturation of the proteins and will yield a product readily

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

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

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

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

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

## **2. Plasma humain desséché**

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

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

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

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

Le plasma est desséché par lyophilisation ou par toute autre méthode qui évite la dénaturation des protéines et qui aboutit à un produit facilement

soluble in a quantity of water equal to the volume of the liquid from which the substance was prepared. When dissolved in a quantity of water equal to the volume of the liquid from which the substance was prepared, the solution must not contain less than 4·5 per cent w/v of protein and must show no visible evidence of the products of haemolysis.

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

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

1. by precipitation tests with specific antisera, it must be shown to contain only human serum proteins;
2. to 1 ml. add a suitable amount of thrombin or calcium chloride, and coagulation occurs, which can be accelerated by incubation at 37°C.

*Loss of weight on drying.*—When dried over phosphorus pentoxide at a pressure not exceeding 0·02 mm. of mercury for 24 hours, it must not lose more than 0·5 per cent of its weight.

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

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

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

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

### **3. Human Albumin**

Human albumin is a preparation of that protein component which forms about 60% of the total protein content of the plasma of whole human blood. The processing method used shall be one which produces a material meeting the requirements herein prescribed. Regardless of whether the final product is liquid or dried, the albumin, after the addition of a suitable stabilizing agent or agents, must be heated in the liquid state during processing at 60°C. ± 0·5°C. for 10 hours, in order to inactivate the agent causing homologous serum

soluble dans une quantité d'eau égale au volume du liquide à partir duquel la substance a été préparée. Après dissolution dans la quantité d'eau égale au volume du liquide à partir duquel la substance a été préparée, la solution ne doit pas contenir moins de 4,5% p/v de protéines, et ne doit pas présenter des signes visibles de produits d'hémolyse.

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

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

1. Les tests de précipitation avec des antisérums spécifiques indiquent qu'elle contient seulement des protéines sériques humaines.
2. A 1 ml. ajouter une quantité convenable de thrombine ou de chlorure de calcium; la coagulation se produit, ce qui peut être accéléré par incubation à 37°C.

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

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

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

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

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

### 3. Albumine humaine

L'albumine humaine est une préparation du composant protéinique qui constitue environ 60% des protéines totales du plasma du sang humain total. La méthode utilisée pour la préparation est telle que le produit final satisfasse aux conditions décrites plus loin. Que le produit final soit liquide ou sec, l'albumine, après addition d'un stabilisateur convenable, doit être chauffée durant la préparation à l'état liquide à 60°C ± 0,5°C pendant dix heures, afin d'inactiver l'agent causal de l'hépatite d'inoculation. Durant la préparation



jaundice. During preparation no antiseptic or bacteriostatic substance shall be added. When the final product is freeze-dried it must contain not less than 95% of protein. When the final product is prepared as a solution, the solution shall contain not less than 20% of protein and must not show any visible turbidity during the period for which the solution is approved for use.

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

*Stability.*—The viscosity relative to water, determined at 37°C. of a 6.25% solution of human albumin must not increase by more than 5% during the heating process at 60°C. for 10 hours.

#### *Identification*

1. By precipitation tests with specific antisera, it must be shown to contain only human plasma proteins.
2. By electrophoresis, using the moving boundary technique under acceptable and appropriate conditions, it must be shown to contain not less than 95% of the protein having the mobility of the albumin component of normal human plasma.

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

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

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

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

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

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

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

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

aucune substance antiseptique ou bactériostatique ne doit être ajoutée. Si le produit final est lyophilisé, il doit contenir au moins 95% de protéines. Si le produit final est une solution, il doit contenir au moins 20% de protéines et ne doit montrer aucune turbidité visible durant la période pendant laquelle la solution peut être utilisée.

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

*Stabilité.*—La viscosité, relative par rapport à l'eau, déterminée à 37°C, d'une solution de 6,25% d'albumine humaine, ne doit pas augmenter de plus de 5% par chauffage à 60°C pendant dix heures.

#### *Identification*

1. Les tests de précipitation au moyen d'antisérums spécifiques décèlent seulement des protéines plasmatiques humaines.
2. L'électrophorèse, pratiquée en migration libre dans des conditions acceptables et appropriées, montre qu'au moins 95% des protéines ont la mobilité du composant albuminique du plasma humain normal.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

*Identification*

1. By precipitation tests with specific antisera, it must be shown to contain only human plasma proteins;
2. by electrophoresis, using the moving boundary technique under acceptable and appropriate conditions, it must be shown to contain not less than 90% of the proteins having the mobility of the gamma components of the globulins of normal human plasma.

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

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

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

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

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

5. si le produit final est liquide, la mention " à injecter seulement si le liquide est clair et sans dépôt ";
6. si le produit final est sec, la mention " à injecter immédiatement après la solution ".

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

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

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

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

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

##### *Identification*

1. Les tests de précipitation au moyen d'antisérums spécifiques doivent déceler seulement des protéines plasmatiques humaines.
2. L'électrophorèse, utilisée en migration libre dans des conditions acceptables, doit montrer qu'au moins 90% des protéines ont la mobilité du composant gamma des globulines du plasma humain normal.

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

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

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

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

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

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

1. the amount of human gamma globulin contained in it and the nature and percentage of any other material introduced;
2. in the case of the dried product, the volume and composition of the solvent;
3. the dates of preparation and expiry;
4. the conditions under which it should be stored;
5. “ not for intravenous injection ”;
6. in the case of the dried product, that it should be used immediately after reconstitution.

## **5. Human Fibrinogen**

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

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

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

*Identification :*

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

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

*Loss of weight on drying.*—When dried over phosphorus pentoxide at a pressure not exceeding 0·02 mm. of mercury for 24 hours it must not lose more than 0·5 per cent of its weight.

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

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

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

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

1. la quantité de gamma-globuline humaine contenue, la nature et le taux de toute autre substance ajoutée;
2. si le produit est sec, le volume et la composition du solvant;
3. la date de préparation et la date de péremption;
4. les conditions de conservation;
5. la mention " non pour injections intraveineuses ";
6. si le produit est sec, la mention " à injecter immédiatement après la dissolution ".

## **5. Fibrinogène humain**

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

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

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

### *Identification*

1. Les tests de précipitation, au moyen d'antisérums spécifiques, décèlent seulement des protéines plasmatiques humaines.
2. Le produit qui vient d'être reconstitué a la propriété de coaguler par addition de thrombine.

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

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

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

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

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

**ANNEXES AU PROTOCOLE  
ANNEXES TO THE PROTOCOL**

ANNEXE 1 AU PROTOCOLE  
ANNEX 1 TO THE PROTOCOL  
CONSEIL DE L'EUROPE  
COUNCIL OF EUROPE

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

**Certificat  
(article 4)  
Certificate**

**A NE PAS DÉTACHER DE L'ENVOI  
NOT TO BE SEPARATED FROM THE SHIPMENT**

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

Nombre de colis Number of packages ..... ..... Désignation Marked ..... ..... N° des lots Batch No. ..... ..... ..... .....	Le soussigné déclare que l'envoi spécifié en marge..... The undersigned certifies that the shipment specified in the margin ..... ..... préparé sous la responsabilité de..... prepared under the responsibility of..... ..... ..... organisme visé à l'article 6 de l'Accord, est conforme aux one of the bodies referred to in Article 6 of the Agreement, is in ..... ..... spécifications du Protocole à l'Accord et qu'il peut être délivré conformity with the specifications of the Protocol to the Agree- immédiatement au destinataire (nom et lieu)..... ment and can be delivered immediately to the consignee (name ..... ..... and place).....	(cachet) (signature) (titre) (stamp) (signature) (title)
--	---	---

ANNEXE 2 AU PROTOCOLE  
ANNEX 2 TO THE PROTOCOL

CONSEIL DE L'EUROPE  
COUNCIL OF EUROPE

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

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

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



ANNEXE 2 (suite)  
ANNEX 2 (continued)

CONSEIL DE L'EUROPE  
COUNCIL OF EUROPE

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

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

1. Nom du producteur:  
Name of the producer:

2. Dispositif à injection  
Giving-set

Dispositif pour l'utilisation du sang humain total.  
Giving-set for the administration of whole human blood.

ANNEXE 3 AU PROTOCOLE  
ANNEX 3 TO THE PROTOCOL

CONSEIL DE L'EUROPE  
COUNCIL OF EUROPE

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

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

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

8. *Protéger de la lumière et conserver à une température inférieure à 20°C.*  
*Store, protected from light, below 20°C.*
  9. *A utiliser immédiatement après la reconstitution.*  
*To be used immediately after reconstitution.*

ANNEXE 3 (suite 1)

ANNEX 3 (continued 1)

CONSEIL DE L'EUROPE

COUNCIL OF EUROPE

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

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

1. Nom du producteur:  
Name of the producer:

2. Dispositif à injection  
Giving-set

Dispositif pour l'utilisation du plasma humain.

Giving-set for the administration of human plasma.

ANNEXE 3 (suite 2)

ANNEX 3 (continued 2)

CONSEIL DE L'EUROPE

COUNCIL OF EUROPE

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

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

1. Nom du producteur:  
Name of the producer:

2. Eau distillée, stérile et apyrogène.  
Sterile, pyrogen-free distilled water

Pour la reconstitution du plasma humain desséché.

For the reconstitution of dried human plasma.

3. Quantité } ... ml.  
Quantity }

ANNEXE 4 AU PROTOCOLE  
ANNEX 4 TO THE PROTOCOL

CONSEIL DE L'EUROPE  
COUNCIL OF EUROPE

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

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

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

7. *Protéger de la lumière et conserver à une température inférieure à 20°C.*  
*Store, protected from light, below 20°C.*
  8. *A injecter immédiatement après reconstitution.*  
*To be used immediately after reconstitution.*

CONSEIL DE L'EUROPE

COUNCIL OF EUROPE

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

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

1. Nom du producteur:

Name of the producer:

2. Albumine humaine liquide

Liquid human albumin

3. Numéro du lot:

Batch number:

4. Albumine: ... grammes

Albumin: ... grams

Stabilisateur,

Stabilizer,

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

Sodium { ... grammes  
          { ... grams

5. Date de préparation:

Date of preparation:

Date de péremption:

Date of expiry:

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

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

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

Not to be used unless clear and free from deposits.

ANNEXE 4 (suite 2)  
ANNEX 4 (continued 2)

CONSEIL DE L'EUROPE  
COUNCIL OF EUROPE

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

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

1. Nom du producteur:  
Name of the producer:

2. Dispositif à injection  
Giving-set

Dispositif pour l'utilisation de l'albumine humaine.  
Giving-set for the administration of human albumin.

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

CONSEIL DE L'EUROPE  
COUNCIL OF EUROPE

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

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

1. Nom du producteur:  
Name of the producer:

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

3. Quantité } ... ml.  
Quantity }

ANNEXE 5 AU PROTOCOLE  
ANNEX 5 TO THE PROTOCOL

CONSEIL DE L'EUROPE  
COUNCIL OF EUROPE

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

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

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

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

ANNEXE 5 (suite 1)

ANNEX 5 (continued 1)

CONSEIL DE L'EUROPE

COUNCIL OF EUROPE

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

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

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

6. *Protéger de la lumière et conserver de + 4°C. à + 6°C.  
Store, protected from light, at + 4°C. to + 6°C.*

7. *Ne pas injecter par voie intraveineuse.  
Not for intravenous injection.*



ANNEXE 5 (suite 2)

ANNEX 5 (continued 2)

CONSEIL DE L'EUROPE

COUNCIL OF EUROPE

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

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

1. Nom du producteur:  
Name of the producer:
2. Eau distillée, stérile et apyrogène  
Sterile, pyrogen-free distilled water  
Pour la reconstitution de la gamma globuline humaine desséchée.  
For the reconstitution of dried human gamma globulin.
3. Quantité }  
Quantity } ... ml.

ANNEXE 6 AU PROTOCOLE  
ANNEX 6 TO THE PROTOCOL

CONSEIL DE L'EUROPE  
COUNCIL OF EUROPE

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

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

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

7. *Protéger de la lumière et conserver à une température inférieure à 20°C.*  
*Store, protected from light, below 20°C.*
  8. *A injecter immédiatement après la reconstitution.*  
*To be used immediately after reconstitution.*

ANNEXE 6 (suite)  
ANNEX 6 (continued)

CONSEIL DE L'EUROPE  
COUNCIL OF EUROPE

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

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

1. Nom du producteur:  
Name of the producer:
2. Eau distillée, stérile et apyrogène  
Sterile, pyrogen-free, distilled water  
Pour la reconstitution du fibrinogène humain.  
For the reconstitution of human fibrinogen.
3. Quantité }  
Quantity } ... ml.

RATIFICATIONS

	<i>Country</i>	<i>Date of deposit</i>
United Kingdom*	... ..	December 8, 1964
France	... ..	June 2, 1960
Federal Republic of Germany†	... ..	February 18, 1963
Greece	... ..	February 2, 1961
Italy	... ..	August 23, 1961
Luxembourg	... ..	September 11, 1961
Netherlands‡	... ..	September 11, 1961

\* At the time of depositing the instrument of ratification the United Kingdom Government declared that the ratification of the Agreement is in respect of the United Kingdom only and does not extend to any other territory for the international relations of which the Government of the United Kingdom are responsible.

† The Government of the Federal Republic of Germany declared by a letter dated May 31, 1963, that the Agreement shall also apply to the Land Berlin with effect from March 1, 1963, *i.e.*, the date on which it entered into force for the Federal Republic of Germany.

‡ The instrument of ratification of the Netherlands stipulated that the Agreement shall apply only to the "Kingdom in Europe".

Printed in England and published by  
HER MAJESTY'S STATIONERY OFFICE