

COUNCIL OF EUROPE



CONSEIL DE L'EUROPE

European Treaty Series – No. 84
Série des traités européens - n° 84

European Agreement
on the Exchange
of Tissue-typing reagents

Accord européen
sur l'échange de réactifs
pour la détermination
des groupes tissulaires

Strasbourg, 17.IX.1974

Text amended pursuant to the provisions of the Additional Protocol to the Agreement (ETS No. 89).
Texte amendé en application des dispositions du Protocole additionnel à l'Accord (STE n° 89).

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

Considering that tissue-typing reagents are not available in unlimited quantities;

Considering that it is highly desirable that member States, in a spirit of European solidarity, should assist one another in the supply of these tissue-typing reagents, should the need arise; Considering that such mutual assistance is only possible if the character and use of such tissue-typing reagents are subject to rules to be laid down jointly by the member States and if the necessary import facilities and exemptions are granted,

Have agreed as follows:

Article 1

- 1 For the purposes of this Agreement, the expression "tissue-typing reagents" refers to reagents of human, animal, plant and other origin, used for the determination of tissue-typing.
- 2 The provisions of Articles 2 to 6 of this Agreement shall also apply to cells of known antigenic composition to be used for the investigation of typing reagents.

Article 2

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

Article 3

Tissue-typing reagents shall be made available to the other Contracting Parties subject to the condition that no profit is made on them, and that they shall be used solely for medical and scientific, i.e. non-commercial, purposes and shall be delivered only to laboratories designated by the governments concerned in accordance with Article 6 of this Agreement.

Article 4

- 1 The Contracting Parties shall certify that the provisions as laid down in the Protocol to this Agreement have been observed.
- 2 They shall also comply with any rules to which they have subscribed with regard to international standardisation in this field.

Les Etats signataires du présent Accord, membres du Conseil de l'Europe,

Considérant que les réactifs pour la détermination des groupes tissulaires ne sont disponibles qu'en quantité limitée;

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

Considérant que cette assistance mutuelle n'est possible que si les propriétés et l'emploi de ces réactifs pour la détermination des groupes tissulaires sont soumis à des règles établies en commun par les Etats membres et si l'importation de ces réactifs bénéficie des facilités et exemptions nécessaires,

Sont convenus de ce qui suit:

Article 1

- 1 Aux fins d'application du présent Accord, les termes «réactifs pour la détermination des groupes tissulaires» désignent tous réactifs pour la détermination des groupes tissulaires d'origine humaine, animale, végétale ou autre.
- 2 Les dispositions des articles 2 à 6 du présent Accord s'appliquent également aux cellules de composition antigénique connue, utilisées pour l'étude des réactifs en question.

Article 2

Les Parties contractantes s'engagent, pour autant qu'elles disposent de réserves suffisantes pour leurs propres besoins, à mettre les réactifs pour la détermination des groupes tissulaires à la disposition des autres Parties qui en ont besoin, sans autre rémunération que celle nécessaire au remboursement des frais de collecte, de préparation et de transport de ces substances ainsi que, s'il y a lieu, des frais d'achat de celles-ci.

Article 3

Les réactifs pour la détermination des groupes tissulaires sont mis à la disposition des autres Parties contractantes sous les conditions qu'ils ne donneront lieu à aucun bénéfice et qu'ils seront utilisés uniquement à des fins médicales et scientifiques, à savoir non commerciales, et ne pourront être livrés qu'aux laboratoires désignés par les gouvernements intéressés conformément à l'article 6 du présent Accord.

Article 4

- 1 Les Parties contractantes garantissent le respect des dispositions telles qu'elles sont définies dans le Protocole au présent Accord.
- 2 Elles se conformeront en outre aux règles auxquelles elles ont adhéré en matière de standardisation internationale dans ce domaine.

- 3 All consignments of tissue-typing reagents shall be accompanied by a certificate to the effect that they were prepared in accordance with the specifications in the Protocol. This certificate shall be based on the model to be found in the Annex to the Protocol.
- 4 The Protocol and its Annex constitute an administrative arrangement and may be amended or supplemented by the governments of the Parties to this Agreement.

Article 5

- 1 The Contracting Parties shall take all necessary measures to exempt from all import duties the tissue-typing reagents placed at their disposal by the other Parties.
- 2 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 national and/or regional reference laboratories, empowered to issue certificates as provided in Article 4 of this Agreement and to distribute imported tissue-typing reagents.

Article 7¹

- 1 This Agreement shall be open to signature by the member States of the Council of Europe, who may become Parties to it either by:
 - a signature without reservation in respect of ratification or acceptance, or
 - b signature with reservation in respect of ratification or acceptance, followed by ratification or acceptance.

The European Economic Community may become a Contracting Party to the Agreement by signing it.

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

Article 8

- 1 This Agreement shall enter into force one month after the date on which three member States of the Council shall have become Parties to the Agreement, in accordance with the provisions of Article 7.
- 2 As regards any member State who shall subsequently sign the Agreement without reservation in respect of ratification or acceptance or who shall ratify or accept it, the Agreement shall enter into force one month after the date of such signature or after the date of deposit of the instrument of ratification or acceptance.

(1) Text amended pursuant to the provisions of the Additional Protocol to the Agreement (ETS No. 89).

- 3 Tout envoi de réactifs pour la détermination des groupes tissulaires sera accompagné d'un certificat attestant qu'il a été préparé en conformité avec les spécifications du Protocole. Le certificat sera établi selon le modèle figurant à l'annexe au Protocole.
- 4 Le Protocole et son annexe ont le caractère d'un arrangement administratif et pourront être modifiés ou complétés par les gouvernements des Parties au présent Accord.

Article 5

- 1 Les Parties contractantes prendront toutes mesures nécessaires en vue d'exempter de tous droits d'importation les réactifs pour la détermination des groupes tissulaires mis à leur disposition par les autres Parties.
- 2 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, la liste des laboratoires de référence nationaux et/ou régionaux habilités à établir le certificat prévu à l'article 4 du présent Accord et à distribuer les réactifs de groupage tissulaire importés.

Article 7¹

- 1 Le présent Accord est ouvert à la signature des Etats membres du Conseil de l'Europe qui peuvent y devenir parties par:
 - a la signature sans réserve de ratification ou d'acceptation, ou
 - b la signature sous réserve de ratification ou d'acceptation suivie de ratification ou d'acceptation.

La Communauté économique européenne peut devenir Partie Contractante à l'Accord par la signature de celui-ci.

- 2 Les instruments de ratification ou d'acceptation seront déposés près le Secrétaire Général du Conseil de l'Europe.

Article 8

- 1 Le présent Accord entrera en vigueur un mois après la date à laquelle trois Etats membres du Conseil seront devenus parties à l'Accord, conformément aux dispositions de l'article 7.
- 2 Pour tout Etat membre qui le signera ultérieurement sans réserve de ratification ou d'acceptation ou le ratifiera ou l'acceptera, l'Accord entrera en vigueur un mois après la date de la signature ou du dépôt de l'instrument de ratification ou d'acceptation.

(1) Texte amendé en application des dispositions du Protocole additionnel à l'Accord (STE n° 89).

Article 9

- 1 After the entry into force of this Agreement, the Committee of Ministers of the Council of Europe may invite any non-member State to accede thereto.
- 2 Such accession shall be effected by depositing with the Secretary General of the Council of Europe an instrument of accession which shall take effect one month after the date of its deposit.

Article 10

- 1 Any Contracting Party may at the time of signature or when depositing its instrument of ratification, acceptance or accession, specify the territories to which this Agreement shall apply.
- 2 Any Contracting Party may, when depositing its instrument of ratification, acceptance or accession or at any later date, by declaration to the Secretary General of the Council of Europe, extend this Agreement to any other territory or territories specified in the declaration and for whose international relations it is responsible or on whose behalf it is authorised to give undertakings.
- 3 Any declaration made in pursuance of the preceding paragraph may, in respect of any territory mentioned in such declaration, be withdrawn according to the procedure laid down in Article 11 of this Agreement.

Article 11

- 1 Any Contracting Party may, in so far as it is concerned, denounce this Agreement by means of a notification addressed to the Secretary General of the Council of Europe.
- 2 Such denunciation shall take effect six months after the date of receipt by the Secretary General of such notification.

Article 12

The Secretary General of the Council of Europe shall notify the member States of the Council and any State which has acceded to this Agreement, of:

- a any signature without reservation in respect of ratification or acceptance;
- b any signature with reservation in respect of ratification or acceptance;
- c the deposit of any instrument of ratification, acceptance or accession;
- d any date of entry into force of this Agreement in accordance with Article 8 thereof;
- e any declaration received in pursuance of the provisions of paragraphs 2 and 3 of Article 10;
- f any notification received in pursuance of the provisions of Article 11 and the date on which denunciation takes effect;

Article 9

- 1 Après l'entrée en vigueur du présent Accord, le Comité des Ministres du Conseil de l'Europe pourra inviter tout Etat non membre du Conseil à y adhérer.
- 2 L'adhésion s'effectuera par le dépôt, près le Secrétaire Général du Conseil de l'Europe, d'un instrument d'adhésion qui prendra effet un mois après la date de son dépôt.

Article 10

- 1 Toute Partie contractante peut, au moment de la signature ou au moment du dépôt de son instrument de ratification, d'acceptation ou d'adhésion, désigner le ou les territoires auxquels s'appliquera le présent Accord.
- 2 Toute Partie contractante peut, au moment du dépôt de son instrument de ratification, d'acceptation ou d'adhésion ou à tout autre moment par la suite, étendre l'application du présent Accord, par déclaration adressée au Secrétaire Général du Conseil de l'Europe, à tout autre territoire désigné dans la déclaration et dont elle assure les relations internationales ou pour lequel elle est habilitée à stipuler.
- 3 Toute déclaration faite en vertu du paragraphe précédent pourra être retirée, en ce qui concerne tout territoire désigné dans cette déclaration, aux conditions prévues par l'article 11 du présent Accord.

Article 11

- 1 Toute Partie contractante pourra, en ce qui la concerne, dénoncer le présent Accord en adressant une notification au Secrétaire Général du Conseil de l'Europe.
- 2 La dénonciation prendra effet six mois après la date de réception de la notification par le Secrétaire Général.

Article 12

Le Secrétaire Général du Conseil de l'Europe notifiera aux Etats membres du Conseil et à tout Etat ayant adhéré au présent Accord:

- a toute signature sans réserve de ratification ou d'acceptation;
- b toute signature avec réserve de ratification ou d'acceptation;
- c le dépôt de tout instrument de ratification, d'acceptation ou d'adhésion;
- d toute date d'entrée en vigueur du présent Accord en application des dispositions de l'article 8;
- e toute déclaration reçue en application des dispositions des paragraphes 2 et 3 de l'article 10;
- f toute notification reçue en application des dispositions de l'article 11, et la date à laquelle la dénonciation prend effet;

g any amendment of or supplement to the Protocol and its Annex under Article 4, paragraph 4, of this Agreement.

In witness whereof the undersigned, being duly authorised thereto, have signed this Agreement.

Done at Strasbourg, this 17th day of September 1974, 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 of the Council of Europe shall transmit certified copies to each of the signatory and acceding States.

g tout amendement ou complément au Protocole et à son annexe aux termes du paragraphe 4 de l'article 4 du présent Accord.

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

Fait à Strasbourg, le 17 septembre 1974, 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 du Conseil de l'Europe en communiquera copie certifiée conforme à chacun des Etats signataires et adhérents.

Protocol to the Agreement

(Revised text as approved by the Committee of Ministers at its 378th meeting, on 13 December 1984)

GENERAL PROVISIONS

1 Specificity

A Tissue-typing reagents to be used in cytotoxic techniques on lymphocytes

These reagents must, when used according to the technique recommended by the producer, react with all lymphocytes known to contain the antigen(s) corresponding to the specificity(ies) mentioned on the label. They must not react with any cell known not to contain this antigen (these antigens). If a sole reagent does not satisfy these conditions, a combination of four sera of the same specificity must be used together. In this case, at least three sera must react with each lymphocyte sample containing the corresponding antigen and, inversely, not more than one should react with cells not containing this antigen.

When these reagents are used according to the technique recommended by the producer there must be no evidence of any interfering serological phenomena such as:

- a prozone effects,
- b anticomplementarity.

B Tissue-typing reagents for use in a complement fixation technique on platelets

These reagents must, when used according to the technique recommended by the producer, give complement fixation with all platelets known to contain the antigen(s) corresponding to the specificity(ies) mentioned on the label. They must not give complement fixation with any platelets known not to contain this antigen (these antigens). If a sole reagent does not satisfy these conditions, a combination of four reagents of the same specificity must be used together. In this case, at least three sera must react with each platelet sample containing the corresponding antigen and, inversely, not more than one should react with cells not containing this antigen.

When these reagents are used according to the technique recommended by the producer there must be no evidence of any interfering serological phenomena such as:

- a prozone effects,
- b anticomplementarity.

Protocole à l'Accord

(Texte révisé tel qu'approuvé par le Comité des Ministres lors de sa 378e réunion, le 13 décembre 1984)

DISPOSITIONS GÉNÉRALES

1 Spécificité

A Réactifs de groupage tissulaire à utiliser dans les techniques de cytotoxicité sur lymphocytes

Ces réactifs doivent, quand ils sont employés selon la technique recommandée par le producteur, réagir avec tous les lymphocytes dont on sait qu'ils contiennent le ou les antigènes correspondant à la ou aux spécificité(s) mentionnée(s) sur l'étiquette. Ils ne doivent réagir avec aucune cellule dont on sait qu'elle ne contient pas cet antigène (ou ces antigènes). Si un réactif ne satisfait pas à ces conditions, on utilisera concurremment une combinaison de quatre sérums de la même spécificité. Dans ce cas, trois sérums au moins doivent réagir avec chaque échantillon lymphocytaire contenant l'antigène correspondant et, inversement, pas plus d'un ne peut réagir avec les cellules ne contenant pas cet antigène.

Quant ces réactifs sont utilisés selon la technique recommandée par le producteur, il ne doit apparaître aucun phénomène sérologique gênant comme:

- a un effet de prozone,
- b une anticomplémentarité.

B Réactifs de groupage tissulaire à employer dans une technique de fixation du complément sur plaquettes

Ces réactifs doivent, quand ils sont utilisés selon la technique recommandée par le producteur, donner une fixation du complément avec toutes les plaquettes dont on sait qu'elles contiennent le ou les antigènes correspondant à la ou aux spécificité(s) mentionnée(s) sur l'étiquette. Ils ne doivent pas donner de fixation du complément avec des plaquettes dont on sait qu'elles ne contiennent pas cet antigène (ou ces antigènes). Si un réactif ne satisfait pas à ces conditions, on utilisera concurremment une combinaison de quatre sérums de la même spécificité. Dans ce cas, trois sérums au moins doivent réagir avec chaque échantillon de plaquette contenant l'antigène correspondant et, inversement, pas plus d'un ne peut réagir avec les cellules ne contenant pas cet antigène.

Quand ces réactifs sont utilisés selon la technique recommandée par le producteur, il ne doit apparaître aucun phénomène sérologique gênant comme:

- a un effet de prozone,
- b une anticomplémentarité.

2 Potency

A *Tissue-typing reagents to be used in cytotoxic techniques on lymphocytes*

The titre of such a reagent is determined by making successive twofold dilutions of the serum under study in inactivated AB serum or in another appropriate medium from a donor who is negative for the antigen(s) corresponding to the antibody (antibodies) in the reagent and who should also not have been immunised against tissue antigens by transfusion, pregnancy or other means. Each dilution is then tested with lymphocytes known to contain the corresponding antigen(s) in the reagent, using the technique recommended by the producer. The titre is the reciprocal of the figure representing the highest serum dilution in which a significantly positive reaction occurs, the dilution being calculated without the inclusion of the volume of the corpuscular suspension or any other additive in the total volume.

B *Tissue-typing reagents for use in a complement fixation technique on platelets*

The titre of such a reagent is determined by making successive twofold dilutions of the serum under study in a solution containing inactivated AB serum in Veronal (R) buffer with a volume fraction of 0.01. Each serum is then tested with platelets known to contain the antigen homologous to the antibodies in the reagent, using the technique recommended by the producer. The titre is the reciprocal of the figure representing the highest serum dilution in which a significantly positive reaction occurs, the dilution being calculated without the inclusion of the volume of the corpuscular suspension or any other additive in the total volume.

Further provisions, for tissue-typing reagents to be used in cytotoxic techniques on lymphocytes as well as for reagents to be used in a complement fixation technique on platelets:

3 Preservation

Tissue-typing reagents may be preserved in the liquid or in the dried state. Liquid reagents shall be kept at a temperature not above - 40°C and dried reagents at a temperature not above + 4°C.

Thawing and refreezing of the reagents during the period of storage must be avoided as much as possible.

Dried reagents shall be kept in an atmosphere of inert gas or *in vacuo* in the container in which they were dried and which shall be closed so as to exclude moisture. A dried reagent must not lose more than 0.5% of its weight when tested by further drying over phosphorous pentoxide at a pressure not exceeding 0.02mm of mercury for 24 hours.

Reagents shall be prepared with aseptic precautions and shall be free from bacterial contamination. In order to prevent bacterial growth the producer may decide that an antiseptic and/or antibiotic shall be added to the reagent. In such cases the reagent must still fulfil the requirements for specificity and potency in the presence of the added substance.

2 **Activité**

A *Réactifs de groupage tissulaire employés dans les techniques de cytotoxicité sur lymphocytes*

On détermine le titre d'un tel réactif en procédant successivement à des dilutions de moitié au réactif étudié dans un sérum AB inactivé ou dans un autre diluant approprié provenant d'un donneur négatif pour l'antigène (ou les antigènes) correspondant à l'anticorps (ou aux anticorps) contenu(s) dans le réactif. En outre, le donneur ne doit pas avoir été immunisé contre des antigènes tissulaires, à la suite de transfusion, de grossesse ou pour d'autres motifs. Chaque dilution est alors éprouvée sur des lymphocytes connus pour contenir l'antigène (ou les antigènes) correspondant(s) à la spécificité du réactif, selon la technique recommandée par le producteur. Le titre est la réciproque du nombre représentant la plus forte dilution de sérum pour laquelle une réaction nettement positive est observée; cette dilution est calculée sans tenir compte dans le volume total du volume de la suspension cellulaire ni de tout autre additif.

B *Réactifs de groupage tissulaire à utiliser dans une technique de fixation du complément sur plaquettes*

On détermine le titre d'un tel réactif en procédant successivement à des dilutions de moitié du réactif étudié dans une solution contenant du sérum AB inactivé en tampon de Véronal (R) d'une fraction de volume à 0,01. Chaque sérum est ensuite éprouvé avec des plaquettes connues pour contenir les antigènes homologues des anticorps contenus dans le réactif, selon la technique recommandée par le producteur. Le titre est la réciproque du nombre représentant la plus forte dilution de sérum pour laquelle une réaction nettement positive est observée; cette dilution est calculée sans tenir compte dans le volume total du volume de la suspension cellulaire ni de tout autre additif.

Autres dispositions, pour les réactifs de groupage tissulaire à employer dans les techniques de cytotoxicité sur lymphocytes et pour les réactifs à utiliser dans les techniques de fixation du complément sur plaquettes:

3 **Conservation**

Les réactifs de groupage tissulaire peuvent être conservés à l'état liquide ou sous forme déshydratée. Les réactifs liquides doivent être conservés à une température ne dépassant pas -40° C et les réactifs déshydratés à une température ne dépassant pas + 4° C.

Il faut éviter autant que possible de décongeler et de recongeler les réactifs pendant la période de conservation.

Les réactifs déshydratés doivent être conservés sous gaz inerte ou sous vide dans le récipient où ils ont été déshydratés et qui doit être fermé de façon à éviter toute pénétration d'humidité. Un réactif déshydraté ne doit pas perdre plus de 0,5 % de son poids quand on le teste en accentuant sa dessiccation par de l'anhydride phosphorique à une pression ne dépassant pas 0,02 mm de mercure pendant 24 heures.

Les réactifs doivent être préparés dans des conditions d'asepsie à l'abri de toute contamination bactérienne. Afin d'éviter celle-ci, le producteur peut recourir à l'addition d'un antiseptique et/ou d'un antibiotique au réactif. Dans de tels cas, le réactif doit, malgré la présence de la substance ajoutée, remplir les mêmes conditions de spécificité et d'activité.

The above also applies to any other additives such as anticoagulants. Reagents, after thawing or after reconstitution, should be transparent and should not contain any sediment, gel or visible particles.

4 **Stability and expiry date**

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

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

5 **Dispensing and volume**

Tissue-typing reagents shall be dispensed in such a way and in such volumes that the reagent in one container is sufficient for the performance of tests with positive and negative control corpuscles in addition to the performance of tests with the unknown corpuscles.

The volume in one container shall be such that the contents can, if necessary, be used for the performance of the appropriate tests for potency as described in this Protocol.

6 **Records and samples**

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

7 **Shipment**

Frozen reagents must be shipped in such fashion that they remain frozen until arrival. Care must be taken to protect reagents against inactivation by the entry of CO₂. Dried reagents may be shipped at ambient temperatures.

8 **Labels, leaflets and certificates**

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

- a name and address of producer,
- b the specificity of the reagent,
- c name and amount of antiseptic and/or antibiotic, or indication of absence,
- d the volume or, when the reagent is dried, the volume and composition of the fluid needed for reconstitution,
- e expiry date,

Il en va de même pour tous autres additifs, par exemple les anticoagulants. Les réactifs, après décongélation ou reconstitution, doivent être transparents et ne doivent contenir ni dépôt, ni grumeaux, ni particules visibles.

4 **Stabilité et date de péremption**

Tout réactif conservé dans les conditions de stockage appropriées doit présenter les propriétés requises pendant un an au moins.

La date de péremption d'un réactif à l'état liquide, telle qu'elle est portée sur l'étiquette, ne doit pas être postérieure de plus d'un an à la date de la dernière épreuve d'activité satisfaisante. La durée de validité peut être prolongée par périodes d'un an si l'on renouvelle les épreuves d'activité.

5 **Préparation et conditionnement**

Les réactifs de groupage tissulaire seront conditionnés de façon que le contenu d'un récipient permette d'effectuer, non seulement les épreuves sur cellules inconnues, mais aussi les contrôles positifs et négatifs.

Le volume contenu dans un récipient sera tel qu'on puisse, en cas de besoin, l'utiliser pour effectuer les tests d'activité appropriés décrits dans le présent Protocole.

6 **Protocoles et échantillons**

Le laboratoire producteur conservera les protocoles de toutes les opérations relatives à la production et au contrôle des réactifs de groupage tissulaire. Il conservera des échantillons appropriés de tous les réactifs produits jusqu'à ce que l'on puisse raisonnablement supposer que le lot n'est plus utilisé.

7 **Expédition**

Les réactifs congelés doivent être expédiés de façon à rester congelés jusqu'à leur arrivée. Il faut veiller à ce que ces réactifs ne soient pas inactivés par la pénétration de CO₂. Les réactifs déshydratés peuvent être expédiés aux températures ambiantes.

8 **Étiquettes, notices et certificats**

Deux étiquettes, imprimées l'une en anglais et l'autre en français, en noir sur papier blanc, seront fixées sur chaque récipient définitif; elles contiendront les renseignements suivants:

- a le nom et l'adresse du producteur,
- b la spécificité du réactif,
- c le nom et la quantité de l'antiseptique et/ou de l'antibiotique ou la mention de l'absence de ces substances,
- d le volume ou, si le réactif est déshydraté, le volume et la composition du liquide nécessaire à sa reconstitution,
- e la date de péremption,

- f identification,
- g conditions of storage,
- h results of the test for HBs-Ag.

Moreover, the leaflet accompanying the containers shall include the following information:

- a full name and address of producer,
- b the recognised specificity of the reagent,
- c the volume or, when the reagent is dried, the volume and composition of the fluid needed for reconstitution,
- d date of last potency test,
- e expiry date (if any),
- f identification and (if possible) the name of the reagent,
- g adequate description of the method of use recommended by the producer including technique, volume and dilution to be used,
- h conditions of storage of unopened ampoules and precautions to be taken after opening,
- i exact composition, including antiseptic and/or antibiotic if any,
- j statement whether the product contains or does not contain material of human origin,
- k the reaction score ++, +, +-, --, and the values of coefficient r (serum/antigen).

Each consignment shall be accompanied by a certificate as provided in Article 4 of the Agreement and the Annex to the present Protocol. Examples of label and leaflet are attached to the present Protocol.

SPECIFIC PROVISIONS

To be completed under Article 4, paragraph 4, of the European Agreement on the Exchange of Tissue-typing Reagents.

- f l'identification,
- g les conditions de conservation,
- h les résultats de l'épreuve Ag-HBs.

En outre, la notice accompagnant chaque récipient comportera les renseignements suivants:

- a le nom et l'adresse complets du producteur,
- b la spécificité du réactif,
- c le volume ou, si le réactif est déshydraté, le volume et la composition du liquide nécessaire à sa reconstitution,
- d la date du dernier contrôle de l'activité,
- e la date de péremption (le cas échéant),
- f l'identification et (si possible) le nom du réactif,
- g une description adéquate du mode d'emploi recommandé par le producteur, y compris la technique, le volume et la dilution à utiliser,
- h les conditions de conservation des ampoules non ouvertes et les précautions à prendre après leur ouverture,
- i la composition exacte, y compris, le cas échéant, les antiseptiques et/ou antibiotiques,
- j l'indication de la présence éventuelle dans le produit d'éléments d'origine humaine,
- k les résultats des réactions ++, +-, +-, --, et les valeurs du coefficient r (sérum/antigène).

Chaque envoi doit être accompagné d'un certificat conformément aux dispositions de l'article 4 de l'Accord et de l'annexe au présent Protocole. Des exemples d'étiquette et de notice sont joints à ce Protocole.

DISPOSITIONS PARTICULIERES

A compléter selon l'article 4, paragraphe 4, de l'Accord européen sur l'échange de réactifs pour la détermination des groupes tissulaires.

EXEMPLE D'ETIQUETTE
EXAMPLE OF LABEL

CONSEIL DE L'EUROPE
COUNCIL OF EUROPE

Accord européen sur l'échange de réactifs pour la détermination
des groupes tissulaires

European Agreement on the Exchange of
Tissue-Typing Reagents

a. Laboratoire national de référence pour le groupage tissulaire: 1 Main Street, Metropolis, Westland	a. National Tissue-typing Reference Laboratory: 1 Main Street, Metropolis, Westland
b. Réactif pour groupage tissulaire: anti-HLA-A1	b. Tissue-typing reagent: anti-HLA-A1
c. Une solution de N_3Na à 1 g/l a été ajoutée	c. N_3Na solution of 1 g/l has been added
d. Volume: 1 ml	d. Volume: 1 ml
ou: Reconstituer avec 1 ml d'eau distillée	or: To be reconstituted with 1 ml of distilled water
e. Date de péremption: 5 décembre 1985	e. Expiry date: 5 December 1985
f. Identification	f. Identification
g. A conserver à: - 40°C	g. To be stored at: - 40°C
h. Résultat de l'épreuve AgHB _s : ...	h. Result of the test for HB _s Ag: ...

Cette étiquette sera apposée sur chaque récipient définitif.
This label must be affixed to each final container.

EXEMPLE DE NOTICE
EXAMPLE OF LEAFLET

CONSEIL DE L'EUROPE
COUNCIL OF EUROPE

Accord européen sur l'échange de réactifs pour la détermination
des groupes tissulaires

European Agreement on the Exchange of
Tissue-Typing Reagents

a. Nom et adresse complets du producteur	a. Full name and address of the producer
b. Réactif de groupage tissulaire: anti-HLA-A1	b. Tissue-typing reagents: anti-HLA-A1
c. Volume: 1 ml (ou: reconstituer avec 1 ml d'eau distillée)	c. Volume: 1 ml (or: to be reconstituted with 1 ml of distilled water)
d. Date du dernier contrôle d'activité:	d. Date of last potency test:
e. Date de péremption:	e. Expiry date:
f. Identification et (si possible) nom du réactif:	f. Identification and (if possible) name of the reagent:
g. Mode d'emploi; technique à utiliser: Lymphocytotoxicité NIH, etc.	g. Methode of use; technique to be used: NIH Lymphocytotoxicity, etc.
h. A conserver à: (température, ...)	h. To be stored at: (temperature, ...)
i. Composition	i. Composition
j. Le réactif contient du sérum humain	j. The reagent contains human serum
k. Résultats de réactions: ++ -+ +- -- 30 0 1 300	k. Reaction score: ++ -+ +- -- 30 0 1 300
Sérum/antigène r = 0,90	Serum/antigen r = 0.90

Cette notice accompagnera le colis renfermant plusieurs récipients définitifs.
This leaflet must accompany a container enclosing several final containers.

