

VEREKOMPONENTIDE SPETSIFIKAADID

Informatsioon verekomponentide kasutajatele

Sisukord

1	Sissejuhatus	2
2	Transfusioonravi eesmärgid	2
3	Verepreparaatide liigid	2
3.1	Verekomponendid	2
3.2	Plasmaderivaadid	3
4	Verekomponentide kvaliteedi tagamine	3
4.1	Üldpõhimõtted	3
4.2	Isiku doonoriks sobivuse hindamise kriteeriumid ja hindamise kord	4
4.3	Kohustuslikud doonorivere uuringud	4
4.4	Verekomponentide koostise kvaliteedi kontroll	5
4.5	Verekomponentide mikrobioloogiline ohutus	5
4.6	Verekomponentide vabastamise reeglid	5
4.7	Verekomponentide etikett	6
4.8	Ajutine verekomponentide etikett	9
4.9	Hoiatusetikett	9
5	Doonorivere kogumiseks, verekomponentide valmistamiseks ja säilitamiseks	9
	kasutatav materjal	9
6	Vere konserveerimise põhimõtted	10
7	Doonorivere tseentrifuugimine	11
8	Separeerimine	11
8.1	Täisvere separeerimine	11
8.2	Aferees	11
9	Filtreerimine	11
10	Kiiritamine	12
11	Plasma külmutamine ja sulatamine	12
12	Verekomponentide säilitamine	13
13	Verekomponentide väljastamine ja transport	13
14	Verekomponentide käitlemine verekeskuse välislaos	14
15	Verekomponentide tagasikutsumine ja tagastamine	14
16	Vereülekanne ja transfusioonireaktsioon	14
17	Verekomponendid	15
17.1	Täisveri	15
17.2	Erütrotsüütide suspensioonid	15
17.2.1	Filtreeritud erütrotsüütide suspensioon	15
17.2.2	Filtreeritud ja pestud erütrotsüütide suspensioon	16
17.2.3	Kiiritatud ja filtreeritud erütrotsüütide suspensioon	16
17.3	Trombotsüütide kontsentraadid	17
17.3.1	BC trombotsüütide kontsentraat, filtreeritud	17
17.3.2	Vähendatud mahuga 4BC trombotsüütide kontsentraat, filtreeritud	18
17.3.3	Afereesi trombotsüütide kontsentraat	18
17.3.4	Kiiritatud trombotsüütide kontsentraadid	19
17.3.5	Pestud afereesi trombotsüütide kontsentraadid	19
17.4	Värskelt külmutatud plasma	21
17.4.1	Doonori täisverest saadud plasma	21
17.4.2	Afereesiprotseduuril saadud plasma	21
17.4.3	Nõuded ja soovitused plasma kasutamisel	22

17.5	Krüopretsipitaat.....	22
17.5.1	Puulitud krüopretsipitaat	23
17.6	Verekomponendid lastele.....	23
17.6.1	Koosteveri	24
17.6.2	Erütrotsüütide suspensioonid lastele	24
17.6.3	Värskelt külmutatud plasma, lastedoos	26
17.6.4	Trombotsüütide kontsentratsioonid, lastedoos	27
17.6.4.1	Afereesi trombotsüütide kontsentratsioon, lastedoos.....	27
17.6.4.2	Vähendatud mahuga trombotsüütide kontsentratsioonid.....	27

1 Sissejuhatus

Verepreparaat on verest valmistatud või toodetud ning nõuetekohaselt pakendatud ja märgistatud ravim, mis sisaldab üht või mitut vere koostisosa (vereseadus § 2).

Verepreparaatide koostis võib suurel määral varieeruda ning need võivad põhjustada bioloogilist päritolu ainetele omaseid kõrvalnähte. Verepreparaatide kasutamisel peab alati kaaluma ja võrdlema oodatavat kasu võimalike ohtudega. Üks võimalikest ohtudest on nakkushaiguste tekitajate ülekanne.

Juhul, kui veri on kogutud nakkushaiguste tekitajatega nakatumise algperioodis, nn aknaperioodis, ei ole võimalik nakkushaiguste tekitajate esinemist uuringutega kindlaks teha. Verepreparaatide ohtlikkust ei ole võimalik täielikult välistada, mistõttu nende ülekanne peab olema põhjalikult läbi kaalutud ja täielikult näidustatud.

Verepreparaatide kasutamine on õigustatud ainult nendel juhtudel, mille korral teiste vahenditega ei ole võimalik oodatavaid ravitulemusi saavutada.

2 Transfusioonravi eesmärgid

Transfusioonravi eesmärgiks on:

- veremahu säilitamine;
- O₂ transpordivõime tagamine;
- hüübimishäirete korrigeerimine;
- immunoloogilise defitsiidi korvamine.

3 Verepreparaatide liigid

Verepreparaadid jagatakse kahte suurde rühma:

- verekomponendid (labiilsed verepreparaadid, ka täisveri);
- plasmaderivaadid.

3.1 Verekomponendid

Verekomponent on verepreparaat, mis on valmistatud täisverest või kogutud otse doonorilt ning mis sisaldab ühe või mitme doonori vere koostisosa (Vereseadus § 2, p 3).

Täisveri on verepreparaat, mis sisaldab kõiki vere koostisosa ning verd hüübimatuks muutvat lahust. (Vereseadus § 2, p 2)

Verekomponente valmistatakse vastavalt verekeskuses kehtivatele *standardprotseduuridele* ühest või mitmest veredoosist tsentrifugimise, separeerimise, filtreerimise, külmutamise, pesemise, kiiritamise

abil või saadakse *afereesiprotseduuril*. Verekomponendid on suhteliselt lühikese kehtivusajaga (v.a värskelt külmutatud plasma ja krüopretsipitaat).

**Verekomponentideks on:
täisveri, erütrotsüütide suspensioon, värskelt külmutatud plasma,
trombotsüütide kontsentraat ja krüopretsipitaat.**

Informatsioon verekomponentide kasutajatele: „**Regionaalhaigla Verekeskuses valmistatavate verekomponentide spetsifikaadid**” on koostatud verekomponentide tootmisspetsifikaatide alusel.

3.2 Plasmaderivaadid

Plasmaderivaat on verepreparaat, mis on tööstuslikult toodetud paljude doonorite vereplasmast ja sisaldab mõnda kindlat vereplasma koostisosa (Vereseadus § 2, p 4).

Plasmaderivaadid on viiruselimineeritud ja -inaktiveeritud kõrge puhtusastmega inimplasma valgud kehtivusajaga üle aasta ning on registreeritud Ravimiametis.

Plasmadervaatideks on: albumiinilahused, immunoglobuliinid ja hüübimisfaktorid.

4 Verekomponentide kvaliteedi tagamine

4.1 Üldpõhimõtted

Verekeskus toodab ravimeid inimverest. Eestis on välja töötatud ja vastu võetud transfusioonmeditsiini korraldav seadusandlus. Vereseadus, mis kehtestab doonori ja retsiipiendi tervise kaitse eesmärgil inimvere käitlemise nõuded ning vere käitlemise korralduse ja sellega seotud sotsiaalministri määrused, on kooskõlas Euroopa Nõukogu (EN) ja Maailma Tervishoiuorganisatsiooni (MTO) regulatiivsete dokumentidega. Verepreparaatide tootmisel kehtivad ka kõik ravimite tootmiseks kehtestatud eeskirjad. Mainitud dokumentide alusel on välja töötatud verekeskuse kvaliteedisüsteem, nõuded doonorite valikule ja verekomponentide valmistusprotsessile, kvaliteedinõuded verekomponentidele ja kvaliteedi kontrollile, nõuded kasutatavatele materjalidele, reaktiividele ja seadmetele.

Kõik standardid ja kvaliteedinõuded (doonorile, doonoriverele, uuringutele, protsessidele, materjalidele, seadmetele jne) on kirjeldatud Eesti Vereteenistuse Infosüsteemis (edaspidi: EVI).

EVI väljatöötamise aluseks on võetud vereteenistuses kasutamiseks ette nähtud rahvusvaheline standard ISBT 128. Sellega on seotud kogu vere käitlemise protsess ning EVI on tähtsaim lüli verevalvsuse ja jälgitavuse süsteemi toimimisel ja verekomponentide kvaliteedi ja ohutuse tagamisel.

4.1.1 Verekeskuse kvaliteedisüsteem tugineb järgmistele põhimõtetele:

- verekomponentide valmistamine on vastavuses verekeskuses kehtivate juhistega;
- valmistusprotsessis kasutatavad materjalid on valideeritud ja heaks kiidetud;
- seadmed on *kontrollitud*, *vajadusel* valideeritud ja *revalideeritud* ning regulaarse hoolduse ning kontrolli all;
- *kriitilised* tootmisprotsessid on valideeritud ning protsesside revalideerimine on plaanipärane;
- verekomponentide valmistusprotsesside valideerimise tulemusena on kindlaks määratud protseduuride standardid ning välja töötatud verekomponentide kvaliteedi standardid ja kvaliteedi kontrolli süsteem;
- kvaliteedinäitajate monitooring toimub regulaarselt. Iga kuu koostatakse kvaliteedinäitajate statistiline kokkuvõte ja analüüs;
- kõik tootmisprotsessis aset leidnud mittevastavused registreeritakse;

- verekeskuse personal *saab* vastava väljaõppe ja *koolituse*, kvalifikatsiooni hindamine toimub regulaarselt ja plaanikohaselt;
- välja on töötatud ja juurutatud klientide (haiglad, doonorid, koostööpartnerid jne) kaebuste ja ettepanekute registreerimise ja lahendamise süsteem;
- verekomponentide valmistusprotsessi kaasajastatakse kooskõlas vereteenistuse arenguga ja vastavalt EN ja MTO soovitudele;
- kõik muudatused valmistusprotsessis on kontrolli all;
- kvaliteedisüsteemi efektiivsuse hindamiseks ja jälgimiseks on rakendatud kvaliteediindikaatorid ning kvaliteediauditite süsteem;
- verekeskuse juhtkond hindab regulaarselt verekomponentide valmistusprotsessi nõuetekohasust ja kvaliteedisüsteemi toimivust.

Toimiv kvaliteedisüsteem tagab toodete kvaliteedi stabiilsuse.

4.2 Isiku doonoriks sobivuse hindamise kriteeriumid ja hindamise kord

Doonorite valikul lähtutakse EN-s ja Euroopa Ühenduses heaks kiidetud tasuta vabatahtliku doonorluse põhimõtetest. Isiku doonoriks sobivuse hindamise aluseks on EN ja MTO ettekirjutused ning sotsiaalministri vastavasisuline määrus.

4.2.1 Täiendavad valikukriteeriumid doonoritele lastedooside valmistamisel

Doonorile, kelle poolt loovutatud verest valmistatakse lastedoose, on kehtestatud rangemad valikukriteeriumid, et minimeerida viiruste ülekandumise ja transfusioonreaktsiooni TRALI võimalikku riski.

- doonor on vähemalt üks kord varem verd loovutanud;
- ajavahe eelmisest vereloovutusest ei ole pikem kui kaksteist kuud;
- *värskelt külmutatud plasma laste dooside valmistamiseks valitakse meesdoonorite poolt loovutatud plasma.*

4.3 Kohustuslikud doonorivere uuringud

4.3.1 Doonorivere Hb määramine enne igat vereloovutust.

4.3.2 Immuohematoloogilised uuringud:

- veregrupp ABO-süsteemis;
- Rh-kuuluvus D-antigeeni esinemise alusel;
- K-antigeen Kell süsteemis;
- erütrotsütaarsed antikehad.

4.3.3 Uuringud nakkushaiguste tekitajate suhtes:

- HI viirus (HIV antigeen ja antikeha, HIV RNA);
- B hepatiidi viirus (viiruse pinnaantigeen – HBsAg, HBV DNA);
- C hepatiidi viirus (HCV antikehad, HCV RNA);
- süüfilise tekitaja (*Treponema pallidumi* vastased antikehad).

4.3.4 Kohustuslikud doonorivere uuringud teostatakse alati igal vereloovutusel ning uuringute tulemused laienevad igale sellest verest valmistatud verekomponendile.

4.3.5 Uuringutel kasutatavad meetodid vastavad EN ja MTO poolt esitatavatele ettekirjutustele ja vabariigis kehtivatele nõuetele. Uuringutel kasutatavad uuringukomplektid on heaks kiidetud pädevate ja selleks volitatud isikute poolt. Doonorivere uuringud on automatiseeritud ning on tagatud uuringutulemuste automaatne ülekanne EVI-sse.

4.4 Verekomponentide koostise kvaliteedi kontroll

Verekomponentide koostise kvaliteedi kontroll on regulaarne ja toimub vastavalt verekeskuses kehtivale verekomponentide kvaliteedi kontrolli programmile. Standardverekomponentide ehk põhitoodete koostise kvaliteedi kontroll hõlmab vähemalt 1% doonoriverest valmistatud tooteid. Haigla eritellimisel valmistatavad verekomponendid saadakse standardverekomponentide edasisel töötlemisel ja on regulaarse kontrolli all kindlaks määratud kvaliteedinäitajate osas.

4.5 Verekomponentide mikrobioloogiline ohutus

4.5.1 Verekeskuses on rakendatud meetmed doonorivere bakteriaalse *saastatuse* vältimiseks ja kontrolliks.

4.5.2 Doonorivere kogumiseks kasutatakse spetsiaalseid kotsüsteeme. Vere kogumisel täidetakse esimesena doonorivere uuringute teostamiseks ette nähtud proovivõtukott, misjärel jätkub doonorivere kogumine põhikotti. Selliselt uhitakse veeni punkteerimisel verre sattunud võimalikud punktsioonikoha naha süvakihtides olevad mikroobid proovivõtukotti ning välditakse maksimaalselt mikroobide sattumist põhikotti.

4.5.3 Verekomponentide mikrobioloogilisel kontrollil kasutatakse automaatset külvide inkubeerimisseadet BacT/ALERT 3D, mis võimaldab jälgida aeroobsete ja anaeroobsete mikroobide kasvu reaajas ning hinnata mikroobide kasvu komponentidest võetud proovides kogu inkubatsiooni aja jooksul.

4.5.3.1 Kõik valmistatavad trombotsüütide kontsentratsioonid on mikrobioloogilise kontrolli all kuni säilivusaja lõpuni. Kuna ühe 4BC trombotsüütide kontsentratsiooni valmistamisel kasutatakse nelja vereannetust ning trombotsüütide kontsentratsioonid on soodsaimaks keskkonnaks mikroobide kasvuks (säilivustemperatuur $+22 \pm 2^{\circ}\text{C}$), on trombotsüütide kontsentratsioonide mikrobioloogilise külvi alusel võimalik hinnata kogutud veredooside ja neist valmistatud verekomponentide mikrobioloogilist ohutust. Seadmel BacT/ALERT positiivse tulemuse andnud proov saadetakse kinnitavale uuringule. Mikroobide kasvu tuvastamisel teostatakse mikroobi identifitseerimine ja vajadusel antibiootikumidele tundlikkuse määramine. Mikroobide kasvuga seotud trombotsüütide kontsentratsioon ja lähtedonatsioonidest valmistatud verekomponendid peetakse kinni ning neid uuritakse täiendavalt mikroobide kasvu suhtes. Haiglatele väljastatud, kuid kasutamata jäänud verekomponendid peetakse kinni või kutsutakse tagasi. Verekeskus informeerib haiglat BacT/ALERT positiivsest tulemusest, edastab kinnitava uuringu tulemuse ning mikroobi identifitseerimisel ka tundlikkuse antibiootikumidele.

4.6 Verekomponentide vabastamise reeglid

4.6.1 Kõiki valmistatud verekomponente hoitakse karantiinis seni, kuni on langetatud otsus nende vabastamise või kinnipidamise ja hävitamise kohta.

4.6.2 Verekomponentide vabastamise aluseks on verekomponendi kohustuslikke analüüside uuringutulemused ning kogu vere käitlemise protsessi vastavus standardile.

4.6.3 Vabastatud verekomponentidele vormistatakse kvaliteedinõuetele vastavust tõendav dokument ehk kvaliteedisertifikaat.

4.6.4 Verekomponentide vabastamise tingimused

- Verekomponendid on tunnustatud anti-HIV Ag/Ab Combo, anti-HCV, HBsAg, HIVRNA, HCVRNA, HBVDNA, süüfilise tekitaja ja erütrotsütaarsete antikehade suhtes negatiivseks;
- Verekomponentidel on määratud ABO, RhD ja K-antigeen;
- Verekomponentidel on kvaliteedinõuetele vastav välisilme ja maht;
- Kogu vere käitlemise protsess vastab standardile;
- Verekomponendid on varustatud standardetiketiga.

4.6.5 Ainult vabastatud verekomponendid *antakse* üle valmistoodangu lattu säilitamiseks ja haiglatele väljastamiseks.

4.6.6 **Verekomponent loetakse kvaliteetseks, kui on täidetud alljärgnevad nõuded:**

- verekomponendi valmistamise lähteaine - doonoriveri - vastab kehtestatud kvaliteedi- ja ohutuse nõuetele;
- verekomponendi koostis vastab kvaliteedinõuetele
- verekomponendi kvaliteedinäitajad on stabiilselt püsivad kuni kehtivusaja lõpuni;
- verekomponent on mikrobioloogiliselt ohutu
- verekomponent on pakendatud sobivasse ja hermeetilisse pakendisse;
- verekomponent on märgistatud standardetiketiga;
- verekomponendi välisilme on nõuetekohane.

4.7 Verekomponentide etikett

Kõik vabastatud verekomponendid on märgistatud standardetiketiga (edaspidi: etikett). Verekeskus kasutab rahvusvahelisele standardile (ISBT 128) vastavaid, visuaalselt ja elektroonselt loetavaid etikette.

Verekomponentide etikett tõendab, et verekeskuse poolt väljastatud verekomponendi kvaliteet vastab spetsifikaadile. Verekomponendi vastavust spetsifikaadile kontrollitakse EVI-s ning spetsifikaadile vastavuse korral saab etiketi välja trükkida. Etikett on oluliseks lüliks *verekomponendiga seotud vajaliku teabe* edastamisel raviarstile. Etiketil oleva informatsiooni alusel on võimalik identifitseerida veredoos ning teostada jälgitavust doonorist patsiendini ja vastupidi.

4.7.1 Etikett koosneb kahest osast: kleebitav osa ja rebitav lisa















Kleebitava etiketi osa formaat on 10x10 cm, rebitava etiketi osa formaat on 5x10 cm. Trükkivärv on must ning mitte laialivalguv. Trükitav tekst on selge ja hästi loetav.

Etiketil sisalduva informatsiooni moodustavad kindlaksmääratud märgised. Kõik olulised märgised trükitakse etiketil vöotkoodina. Iga vöotkoodi sümbole all on sellele vastav selgelt loetav tekst.

4.7.2 Nõutav informatsioon etiketil:

- tootja nimi, aadress, registreerimise number;
- verekomponendi nimetus;
- veredoosi number (donatsiooni identifitseerimisnumber);
- kogus (*1 doos*) milliliitrites;
- ABO veregrupp;
- RhD, arvestades, et RhD-positiivne on D positiivne ja RhD-negatiivne on D negatiivne;
- K (Kell), arvestades, et K-positiivne on Kell positiivne ja K-negatiivne on Kell negatiivne;
- *Rh- fenotüüp (näidatakse, kui on kaks korda määratud ja lõplikult kinnitatud);*
- fenotüüp (juhul, kui määratakse);
- verevõtmise kuupäev;
- säilivusaja viimane kuupäev (mõnede komponentide kehtivusaeg määratakse täpsemalt: tund ja minut);
- verekomponendi valmistamise lühike iseloomustus;
- antikoagulandi nimetus;
- suspenderiva lahuse nimetus ja kogus (juhul, kui lisatakse);
- säilitustemperatuur;
- tasuta (vabatahtlik ja tasustamata) või autoloogne donatsioon;
- informatsioon vereülekannde filtri (170 – 200µm) kasutuse kohta;
- etiketil võib olla muu informatsioon või hoiatus arstile.

RhD NEGATIIVSE verekomponendi standardetiketi näidis

1			
2	H0500 18 010187  0	17A0	6
3	Võetud ja töödeldud: SA PERH VEREKESKUS Ädala 2 Tallinn reg.nr. 90006399		
4	Hoiatus: Ülekandeks kasutada filtrit 170-200 µm KOOD 4065	RhD-NEGATIIVNE Rh ccee K -	7
			
5	0064V01 ERÜTROTSÜÜTIDE SUSPENS FILTREERITUD	018176 Kehtib kuni: 25 Jun 18	8
	Kogus: 1 d 252 ml Valmistatud 450 ml täisverest, 63 ml CPD, BC erald., lisat. 100ml SAGM. Säilit. +2...+6°C		
	TASUTA	018142 Kogutud: 22 May 18	
			9
	H0500 18 010187 ERÜTROTSÜÜTIDE SUSPENS FILTREERITUD	17A0 	
	Kogus: 1 d 252 ml	RhD-NEGATIIVNE Rh ccee K -	
			
	0064V01	018176 Kehtib kuni: 25 Jun 18	
			
	H0500 18 010187	0064V01	

1. Veredoosi number

H05000 1801018

H0500 – SA Põhja-Eesti Regionaalhaigla Verekeskus

18– vereloovutuse aasta kaks viimast numbrit

01018 – vereloovutuse järjekorra number (kuuekohaline)

0- spetsiaalkood (00 – esmane etikett, 05- korduv etikett)

0 - kontrollarv

2. Veredoosi koguja ja verekomponentide valmistaja nimi, aadress ja registreerimise number

SA Põhja-Eesti Regionaalhaigla verekeskus

Ädala 2, Tallinn

Reg nr 90006399

3. Vajalik lisainfo arstile

Lisainfo sisu sõltub verekomponendi liigist.

Verekomponendi hinnakirja kood vastab verekomponendi liigile.

4. Verekomponendi märgis ja nimetus

0064V01

0064 verekomponendi tootekood

V vabatahtlik, tasuta vereloovutus

(**A** - autoloogse vereloovutuse korral)

01 veredoosi jagamise aste (esimene erütrotsüütide suspensiooni doos, mis on valmistatud antud veredoosist)

Kogus 1 doos 252 ml

Verekomponendi nimetus: ERÜTROTSÜÜTIDE SUSPENSIOON FILTREERITUD

5. Verekomponendi kogus ja valmistamise viis:

450 ml täisverele on lisatud 63 ml konserveerimislahust (CPD), on eemaldatud trombotsüütide-leukotsüütide kiht (BC – “Buffy coat”) ja on lisatud 100 ml SAGM säilituslahust.

6. Veregrupp

B RhD NEGATIIVNE on trükitud mustal taustal valge värviga

Rh fenotüüp - **ccee** (on kaks korda määratud ja lõplikult kinnitatud uuringutulemus)

K - Kell- kuuluvus negatiivne

17AO veregrupi vöötкод

17 B RhD negatiivne

A Kell negatiivne ja Rh fenotüüp ccee

O teised veregrupid määramata

7. Kehtivusaeg

018176 25. juuni 2018

0 sajand

18 aasta kaks viimast numbrit

176 päeva aasta algusest

8. Veredoosi kogumise aeg

018142 22. mai 2018

0 sajand

18 aasta kaks viimast numbrit

142 päeva aasta algusest

9. Informatsioon etiketi rebitaval osal

Informatsioon etiketi rebitaval osal on identne põhietiketil olevale informatsioonile.

Etiketil on järgmine informatsioon:

- veredoosi number
- verekomponendi märgis ja nimetus
- kogus (1 doos) milliliitrites;
- veregrupp AB0 ja RhD
- K – antigeen (Kell)
- Rh -fenotüüp
- teiste veregruppide märgis (juhul, kui määratakse)
- kehtivusaeg

4.8 Ajutine verekomponentide etikett

Juhul, kui verekeskuse infosüsteemi kasutamine on häiritud ja ei ole võimalik vormistada verekomponendi standardetiketti ning verekomponent tuleb vältimatu abi osutamiseks viivitamatult väljastada, vormistatakse ajutine verekomponenti etikett, mis kannab järgmist informatsiooni:

- verekomponendi identifitseeriv verenumber (H0500)
- veregrupp ja Rh-kuuluvus
- verekomponendi nimetus ja tootekood
- Kogus
- Valmistamise aeg
- Kehtivusaeg kuni

Verekeskus teavitab haiglat ajutise etiketi kasutamisest.

Infosüsteemi toimimise taastamisel vormistatakse ja trükitakse välja verekomponendi standardetikett ning edastatakse vastavale haiglale.

4.9 Hoiatusetikett

Kõik verekomponendid on märgistatud kollase hoiatusetiketiga

VEREKOMPONENT ON UURITUD JA
NEGATIIVSEKS TUNNISTATUD HIV1/2,
HCV, HBV JA SÜÜFILISE TEKITAJA
SUHTES, MIS EI VÄLISTA TÄIELIKULT
NAKKUSTEKITAJATE ÜLEKANDMISE
VÕIMALUST

Märkus: aknaperioodi pikkus alates nakatumisest (doonorivere uuringuteks heaks kiidetud meetoditel): NAT

ID-NAT: HIV 1 RNA 4 -5 päeva

HCV RNA 2-3 päeva

HBV DNA 16 -17 päeva

CMIA meetodil: T.pallidum Ab ca 16 päeva

5 Doonorivere kogumiseks, verekomponentide valmistamiseks ja säilitamiseks kasutatav materjal

Vere kogumiseks, komponentide valmistamiseks ja säilitamiseks kasutatakse plastikkottide komplekte. Kotimaterjal ja selles olev lahus vastavad Euroopa Farmakopöa nõuetele ja omavad CE märgistust. Kottide komplektid on valmistatud plastikmaterjalist, mis verega kontaktis olles ei kahjusta vere kvaliteeti.

Doonorivere kogumiseks kasutatakse plastikkotsüsteeme koos integreeritud leukotsüütide eemaldamise filtriga. Plastikkotid, milles säilitatakse trombotsüütide kontsentrati, on valmistatud hapnikku läbilaskvast plastikmaterjalist. Vajalik hapniku hulk sõltub trombotsüütide arvust tootes.

Säilitamiseks sobivamaks kontsentratsiooniks on $<1,5 \times 10^9$ trombotsüüti ühes milliliitris plasmas või spetsiaalses trombotsüütide säilituslahuses. Sellised tingimused võimaldavad säilitada trombotsüüte eluvõimelisena temperatuuril $+20^{\circ}\text{C} \dots +24^{\circ}\text{C}$ 7 päeva jooksul.

5.1 Vere konserveerimiseks on plastikkotis järgmise koostisega konservant CPD (63ml 450ml vere konserveerimiseks):

Na-tsitraat 2 H ₂ O	2,63 g
Sidrunhape H ₂ O	0,327 g
Na-bifosfaat H ₂ O	0,251 g
Glükoos	2,55 g
Süstevesi	kuni 100 ml

5.2 Erütrotsüütide suspendeerimiseks on plastikkotis 100ml järgmise koostisega toitelahus SAGM:

Na-kloriid	0,877 g
Adeniin	0,017 g
Glükoos	0,9 g
Mannitool	0,525 g
Süstevesi	kuni 100 ml

Spetsiaalses toitelahuses säilib erütrotsüütide eluvõime ka sel juhul, kui eemaldatakse üle 90% plasmast. Adeniin ja glükoos aitavad säilitada ATF taset, mannitool tugevdab rakumembraane.

5.3 Trombotsüütide säilituslahused:

Doonoriverest eraldatud trombotsüütide säilitamine on võimalik kas 100% plasmas või spetsiaalses trombotsüütide säilituslahuse ja plasma keskkonnas (70-65% säilituslahus : 30-35% plasma). Trombotsüütide säilituslahuste põhikomponentideks on naatriumtsitraat, naatriumatsetaat, naatrium dihüdrogenofosfaat ja naatriumkloriid. Verekeskuses kasutusel olev lahus on valideeritud ja tõestatud trombotsüütide säilivus 7 päeva jooksul.

6 Vere konserveerimise põhimõtted

Vere konserveerimiseks kasutatakse Euroopa Farmakopöa nõuetele vastavat antikoagulandi lahust CPD. Antikoagulandis olev tsitraat seob kaltsiumi ja hoiab ära vere hüübimise. Süsivesikute ainevahetuses oluliste ühendite lisamine pikendab punaliblede eluiga.

Punaliblede eluvõimet seostatakse kahe biokeemilise ühendiga: adenosiin-trifosfaadi (ATF) ja 2,3 bisfosfoglutseraadiga (2,3-BFG). ATF on energiarikas ühend, mis on vajalik erütrotsüütide energiavajaduste katteks (membraani elastsuse kindlustamine, membraani teatud transpordivõime tagamine). Glükoosi lisamine võimaldab ATF resünteesi. Sidrunhapet lisatakse antikoagulandile selleks, et saada vajalikku vesinikioonide kontsentratsiooni säilitamisaja alguses. Ilma selleta oleks veri liiga alkaalne. ATF taseme säilitamiseks sobib pH 5,0 – 5,2. Säilitamise kestel tõuseb vere happelisus ja langeb adenosüülnukleotiidide sisaldus. Adeniini sisaldava suspendeeriva lahuse lisamine võimaldab erütrotsüütidel sünteesida uusi adenosüülnukleotiide.

7 Doonorivere tsentrifugimine

Tsentrifugimine on kriitiline etapp verekomponentide valmistamisel.

Õigesti valitud režiimil korrektselt teostatud tsentrifugimine tagab vererakkude soovitud kihistumise, millega luuakse vajalik eeldus verekomponentide lahutamiseks separeerimise teel. Täisvere tsentrifugimisel kihtide moodustumine sõltub vererakkude suurusest ja tiheduse erinevusest ümbritseva keskkonna suhtes. Teistest faktoritest on oluline temperatuur, sellest sõltub viskoossus ja rakkude elastsus. Optimaalseks täisvere tsentrifugimise temperatuuriks on + 20°C kuni + 22°C.

Tsentrifugimise esimeses faasis on rakke ümbritsevaks keskkonnaks plasma ja antikoagulandi segu. *Tsentrifugimise tulemusena liiguvad esimesena verekti põhja kõige suuremad ja raskemad vererakud, erütrotsüüdid.* Edaspidise tsentrifugimise käigus tõusevad leukotsüüdid *erütrotsüütide* pinnale, seejärel tekib sinna kiht *kergematest rakkudest, trombotsüütidest.* *Erütrotsüütide* pinnal asuvat leukotsüütide ja trombotsüütide kihti nimetatakse “*Buffy Coat*”-iks (edaspidi: BC). Erinevate komponentide saamiseks valitakse sobiva kiiruse ja kestvusega tsentrifugimisprogramm.

8 Separeerimine

8.1 Täisvere separeerimine

Tsentrifugeeritud täisvere kihistunud vereosised pressitakse kasutades vereseparaatorit hermeetilise süsteemi kaudu satelliitkottidesse. Separeerimise tulemusena saadakse plasma, erütrotsüüdid ja BC. Erütrotsüüdid suspendeeritakse SAGM toitelahuses ja *filtreeritakse läbi integreeritud leukotsüütide eemaldamise filtri*, plasma külmutatakse, BC kasutatakse trombotsüütide kontsentradi valmistamiseks.

8.2 Aferees

Aferees on protseduur, mille käigus tsitraadiga hüübimatuks muudetud veri suunatakse afereesiseadmesse. Tsentrifugimise või filtreerimise teel kogutakse doonoriverest komponentide valmistamiseks valikuliselt ühte või mitut vereosist, ülejäänud vereosised kantakse doonorile tagasi. Afereesiprotseduuril valmistatud verekomponentide kvaliteet on võrdväärne filtreeritud verekomponentide kvaliteediga.

Verekeskuses on kasutusel järgmised afereesi protseduurid:

- plasmaferees - plasma kogumiseks;
- multikomponent - afereesiprotseduur kombineeritult erinevate vererakkude ja/või plasma kogumiseks;
- trombotsüütaferees - trombotsüütide kogumiseks.

9 Filtreerimine

Filtreerimiseks lastakse verekomponendil vabalt voolata läbi spetsiaalse süsteemi ühendatud filtri. *Filtreerimise eesmärgiks on vähendada leukotsüütide sisaldust verekomponendis (erütrotsüütide suspensioonid ja trombokontsentradiid).*

Verekomponentidega koos üle kantavaid leukotsüüte retsiipient ei omasta, kuna tegemist on teise organismi immuunkompetentsete rakkudega, mis on programmeeritud ründama kõike võõrast ehk siis ka retsiipienti organismi. Enim on ohustatud immuunkomprimeeritud retsiipientid. Kui aga retsiipienti enda immuunsus on kahjustamata, asub organism üle kantud leukotsüüte kahjutuks tegema, mis pikendab talle endale vajalikke raviprotsesse – taastumist põletikest, operatsioonidest, onkoloogilisest ravist ja võib vahel mõjutada ka ravi tulemust. Lisaks sensibiliseerib kokkupuude võõraste leukotsüütidega organismi, mis saab takistuseks tulevaste siirdamiste puhul. Leukotsüüdid võivad sisaldada viirusi (CMV näiteks), mis nakatavad ka retsiipienti. Filtreeritud verekomponendid on alternatiiviks testitud CMV-negatiivsetele verekomponentidele.

Jääkleukotsüütide ja neist vabanevate tsütokiinidega on seotud ka mitmed ülekantereaktsioonid, kõige sagedamini mittehoolmoolüütiline palavikureaktsioon. Kõige raskem on graft versus host haigus, kui üle kantud leukotsüüdid ründavad nõrgestatud immuunsusega retsiipienti ja tulemus on fataalne.

Pärast filtreerimist on jääkleukotsüütide arv $<1 \times 10^6$ tooteühikus, millest enamiku moodustavad lümfotsüüdid.

Filtreerimine ei kahjusta vere vormelementide eluvõimet ja ei mõjuta verekomponentide säilivusaega.

Leukotsüütide eemaldamine:

- vähendab alloimmunisatsiooni ohtu;
- vähendab negatiivset immuunomodulatsiooni;
- vähendab tsütomegaloviiruse ülekanndmise ohtu;
- hoiab ära mittehoolmoolüütilise palavikureaktsiooni jt leukotsüütidest tulenevad reaktsioonid.

10 Kiiritamine

10.1 Hoolimata BC kihi eemaldamisest ja filtreerimisest jääb verekomponenti teatud hulk jääkleukotsüüte, sealhulgas eluvõimelisi T-lümfotsüüte. Teatavatel juhtudel võivad T-lümfotsüüdid hakata prolifereruma ja hävitama retsiipienti kudesid. Seda reaktsiooni nimetatakse "**transplantaat peremehe vastu**" e **graft-versus-host reaktsiooniks**. Ioniseeritud kiirgusega on võimalik pärssida lümfotsüütide võimet prolifereruda. Teistele vere osistele kiiritamine märkimisväärset mõju ei avalda.

10.2 Kiiritamise üldisloomustus

Vastavalt Euroopa Nõukogu soovitudele, on verekomponente soovitatud kiiritada ioniseeriva kiirgusega annuses 25-50Gy. Verekeskuses viiakse kiiritamise protseduuri läbi kasutades seadet "Gammacell 1000 Elite". Kiirgusallikaks on tseesium-137, mille pooldumisaeg on 30 aastat ning kiiritamise kestus 4 minutit või enam.

10.3 Kiiritatud verekomponenti märgistus

Kiiritatud verekomponent omab vastavat märgistust standardetiketil. Lisaks sellele on verekomponenti tagaküljel kiiritusprotsessi läbimist tõendav indikaatorkleebis.

10.4 Näidustused

Verekomponentide kiiritamine on vajalik fataalse vereülekannde reaktsiooni "transplantaat peremehe vastu" vältimiseks.

Eelnimetatud reaktsiooni oht esineb patsientidel, kes on tugevalt immuunkomprimeeritud:

- enne luuüdi või allogeensete tüvirakkude siirdamist;
- agressiivse kemoterapia ja immuunsupressiivse ravi korral;
- kaasasündinud või omandatud immuunpuudulikkus;
- väikese sünnikaaluga (alla 1500g) enneaegsed vastsündinud.

Kiiritatud verekomponentide kasutamine on näidustatud üsasiseseks ülekandeks, verevahetuse ja muude transfusioonide vajadusel vastsündinule.

Verekomponente tuleb enne kasutamist kiiritada, kui verekomponendid on valmistatud patsiendi lähisugulase verest või on veri valitud patsiendi jaoks HLA - kuuluvuse järgi.

11 Plasma külmutamine ja sulatamine

Plasma külmutamine on kriitiline etapp värskest külmutatud plasma valmistamisel. Ajavahemik vereannetusest plasma külmutamiseni on reeglina 6 – 24 tundi.

Et tagada FVIII:c säilimist plasmas, peab plasma külmutamisel temperatuur plasmakoti südamikus langema temperatuurini -30°C maksimaalselt 60 minuti jooksul.

Plasma külmutamiseks kasutatavad seadmed ja protseduurid on valideeritud ja pideva kontrolli all.

Külmutatud plasmakoti käsitlemine nõuab suurt ettevaatlikkust, sest plastik murdub kergesti.

Enne ülekandmist sulatatakse plasma +37°C juures. Esialgu võib sulanud plasmas olla krüoglobuliinide helbeline sade, mis kaob, kui plasmas tõuseb temperatuur üle +10°C.

Kui üles sulatatud värskelt külmutatud plasma doose ei kasutata ära, tuleb need 30 minuti jooksul pärast sulatamist panna külmikusse temperatuuril +2–+6 °C. Doosidele tuleb markeerida sulatusaeg ning kasutada ülekandeks 24 tunni jooksul või massiivse transfusiooni korral 5 päeva jooksul pärast esialgset sulatamist. Kord juba sulatatud plasmat ei ole lubatud korduvalt külmutada.

12 Verekomponentide säilitamine

Verekomponentide säilitamisel on nõutav kindel ja püsiv temperatuur.

Säilitusseadmed on valideeritud ja regulaarse kontrolli all. Verekeskuses on välja töötatud ja juurutatud verekomponentide säilitustingimuste kontrollsüsteem. Igale verekomponentide liigile on määratud hoiatus-, alarm- ja verekomponentide kvaliteeti kahjustavad temperatuurid.

Verekeskuses on kõik verekomponentide säilitusseadmed ühendatud temperatuuri automaatjälgimissüsteemiga, mis võimaldab ööpäevaringselt jälgida säilitusseadmete temperatuuri, näitude automaatset mõõtmist ja salvestamist, näitude vaatlust ekraanil ja väljatrükkimist. Säilitusseadmete alarmtemperatuuride käivitumisel annab süsteem nii visuaalse kui ka hästi kuuldava helisignaali.

Verekeskuses on alati töökorras reservsäilitusseadmed.

12.1 Verekomponentide säilitamise kord

Verekeskuses on kvaliteedinõuetele vastav toodang eraldatud toodetest, mille kvaliteedinõuetele vastavus ei ole veel lõplikult määratud.

Vastavalt sellele eristatakse kaks verekomponentide säilitamisladu:

- **karantiiniladu;**
- **valmistoodangu ladu.**

Karantiinilaos säilitatakse:

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">- uurimata tooteid;- uuritud, kuid <i>veel</i> vabastamata tooteid;- kinnipeetud tooteid. |
|---|

Valmistoodangu laos säilitatakse:

vabastatud tooteid.

12.1.1 Verekomponentide säilitamise nõuded vt lisa 2.

13 Verekomponentide väljastamine ja transport

Verekomponente väljastatakse verekeskusest ööpäevaringselt.

Väljastatakse ainult kvaliteedinõuetele vastavaid ja väljastamiseks vabastatud verekomponente.

Verekeskus tagab verekomponentide püsiva varu (vt lisa 3).

Verekomponentide veregruppide asenduste võimalused on esitatud lisa 4.

Verekomponentide transportidel tagatakse komponendi säilitamiseks nõutavad tingimused. Erinevaid säilitustingimusi nõudvad verekomponendid paigutatakse erinevatesse konteineritesse.

Verekomponentide transportimiseks kasutatakse selleks ettenähtud konteinereid ja temperatuuri kontrolliks transporti ajal spetsiaalseid mõõteseadmeid (digilogerid).

Temperatuurinäitude salvestamiseks paigutatakse mõõtmisseade koos verekomponendiga transportkonteinerisse.

Erütrotsüütide suspensiooni transpordil ei tohi säilitustemperatuur tõusta üle +10°C. Külmutatud toodete puhul ei tohi transpordil säilitustemperatuur tõusta üle -20°C. Trombotsüütide kontsentratsioonide transpordil peab olema tagatud trombotsüütidele optimaalne temperatuur +20°C...+24°C.

14 Verekomponentide käitlemine verekeskuse välislaos

Verekeskuse välisladu on verekeskuse valmistoodangu lao üks osa, mis paikneb lepinguliselt haigla ruumis ja mille tegevuse aluseks on Ravimameti poolt väljastatud tegevusluba. Verekeskus tagab välislaos kindlaks määratud erütrotsüütide suspensioonide varu. Verekomponendi vajadusel haigla tellib ja ostab Regionaalhaigla verekeskuse välislaost vajaliku dooside arvu ja seejärel võtab kasutusse. Välislaos hoitakse erütrotsüütide suspensioone kuni nende 20. säilituspäevani. Üle selle säilitatud erütrotsüütide suspensioonid tuuakse verekeskuse põhilattu tagasi.

15 Verekomponentide tagasikutsumine ja tagastamine

15.1 Verekomponendi tagasikutsumine

Verekeskus registreerib kõik tootmisprotsessis aset leidnud kõrvalekalded (mittevastavused).

Vere käitlemisel ilmnenud **ohtlike kõrvalekallete** puhul peetakse tooted kinni ning verekeskus teavitab haiglat, kuhu juhtumiga seotud verekomponendid väljastati.

Retsipiendile nakkushaiguste ülekandmise korral algatab Verekeskus tagasivaateprotseduuri.

Tagasivaateprotseduuri läbiviimiseks säilitab Verekeskus doonorivere seerumite näidiseid temperatuuril - 40 °C ja madalam viie aasta jooksul.

Olenevalt juhtumi tõsidusest, kutsub verekeskus juhtumiga seotud verekomponendid haiglast tagasi või annab haiglale juhtumi lahendamise ajaks korralduse verekomponentide kinnipidamiseks. Vajadusel teavitab verekeskus tagasikutsumise otsusest Ravimiametit elektroonselt või telefoni teel.

15.2 Verekomponendi tagastamine

Mittevastavuse põhjuse väljaselgitamiseks tuleb verekeskusest väljastatud mittekvaliteetsed või ebakorrektselt märgistatud verekomponendid tagastada.

16 Vereülekanne ja transfusioonireaktsioon

Vereülekanne kord on kirjeldatud sotsiaalministri määruses nr 62 „Vereülekanne tingimused ja kord“. Ohutu vereülekandeprotseduuri tagamiseks peab haiglas olema välja töötatud vereülekanne kord ja toimuma regulaarne sellealane personali koolitus.

Vereülekanne rasked kõrvaltoimed ehk transfusioonireaktsioonid

Hoolimata standardiseeritud tootmisprotsessist ja nõuetekohaselt uuritud doonoriverest, ei ole kunagi võimalik täielikult välistada verekomponentide ülekandel ilmnedu võivaid kõrvaltoimeid.

Transfusioonireaktsioone käsitleb „*Inimverest valmistatud ravimipreparaatide kasutamise Eesti juhend*“, VI peatükk, 2005.a

Rasketel kõrvaltoimete ilmnemisel toimimise kord on esitatud sotsiaalministri määruses nr 110 „*Verevalvsuse ning verekomponentide tagasikutsumise tingimused ja kord*”.

17 Verekomponendid

17.1 Täisveri

Definitsioon

Täisveri on steriilsesse ja apürogeensesse kottüsteemi võetud veri, mis on *peamiseks* lähtematerjaliks verekomponentide valmistamisel.

Täisveri sisaldab kõiki vere koostisosiseid ja konserveerimiseks kasutatud antikoagulandi lahust. Värske täisvere omadused säilivad 24 tunni jooksul.

Edaspidise säilitamise kestel suureneb Hgb hapnikuafiinsus, langeb hüübimisfaktorite aktiivsus (F VIII, V), trombotsüüdid kaotavad funktsioonivõime, moodustuvad mikroagregaadid, rakkudest vabanevad kaaliumioonid ja leukotsüütide proteaasid ning aktiveerub plasma kallikrein. Vereplasma pH nihkub happelises suunas.

Üle 24 tunni säilitatud täisvere ülekandeks ei ole näidustusi.

Kvaliteedinäitajad:

- doosi maht 450 ml ± 10 % ilma konservandi mahuta (konservandi maht on – 63 ml);
- Hb ≥ 45 g doosis.

Näidustused:

- kasutada juhul, kui ei ole võimalik kasutada sobivaid verekomponente.

Vastunäidustasid:

- aneemia ilma veremahu kaotuseta;
- plasma talumatus;
- leukotsüütide antigeenide vastane alloimmunisatsioon.

Säilitamine:

+20 °C... +22 °C juures, säilitada mitte kauem kui 24 tundi.

Transport:

isotermilises konteineris.

Transpordi ajal tuleb tagada säilitustemperatuur.

17.2 Erütrotsüütide suspensioonid

Erütrotsüütide suspensioone valmistatakse kahel viisil:

- doonori täisverest;
- afereesimeetodil.

17.2.1 Filtreeritud erütrotsüütide suspensioon

Valmistamine

Doonoriveri kogutakse integreeritud leukotsüütide eemaldamise filtriga verekogumise kottüsteemi. Täisvere separeerimisel teostatakse erütrotsüütide suspensiooni filtreerimine, mille tulemusena enamuse leukotsüütidest peatub filtris ning filtreeritud tooteühikus jääk-leukotsüütide sisaldus on väiksem kui 1×10^6 .

Kvaliteedinäitajad:

- doosi maht ≥ 190 ml;
- hemoglobiin ≥ 40 g tooteühikus;
- hematokrit 0,50 – 0,70 L/L;
- leukotsüütide sisaldus < 1×10^6 tooteühikus*.

Näidustused:

aneemiliste seisundite ravi:

- asendusravi verekaotuse puhul;
- aneemia ravi.

Säilitamine:

+2°C...+6°C, säilivusaeg 35 päeva.

Transport:

- isotermilises konteineris.
- transpordi ajal tuleb tagada säilitustemperatuur.

17.2.2 Filtreeritud ja pestud erütrotsüütide suspensioon

Valmistamine

Verekomponendi pesemise protseduur rakendatakse vajadusel puhastada verekomponent plasmavalkudest.

Pestud erütrotsüütide suspensiooni valmistamisel lähtematerjaliks on filtreeritud erütrotsüütide suspensioon. Erütrotsüüte pestakse kolmel korral füsioloogilise lahusega või SAGM lahusega ja suspendeeritakse füsioloogilises või SAGM lahuses.

Kvaliteedinäitajad:

- doosi maht sõltub lähtedoosist;
- hematokrit 0,65 – 0,75 L/L;
- hemoglobiin ≥ 36 g tooteühikus;
- hemolüüs valmistusprotsessi lõpus $< 0,8$ % erütrotsüütide massist;
- valgusisaldus viimases pesulahuses $< 0,5$ g **.

** selline valgusisaldus kindlustab IgA sisalduse alla 0,2 mg ühikus.

Näidustused:

aneemiliste seisundite ravi, kui:

- haigel on plasma valkude vastased antikehad, eriti anti-IgA;
- verekomponentide ülekande järgselt on esinenud raskeid allergilisi reaktsioone.

Säilitamine:

+2°C...+6°C.

Säilivusaeg:

24 tundi suspendeeritud 0,9 % NaCl lahuses;

72 tundi suspendeeritud SAGM lahuses.

Transport:

- isotermilises konteineris.
- transpordi ajal tuleb tagada säilitustemperatuur.

17.2.3 Kiiritatud ja filtreeritud erütrotsüütide suspensioon

Valmistamine

Kiiritatud erütrotsüütide suspensioon saadakse verekomponendi ioniseeriva kiirgusega töötlemisel. Kiiritada võib kuni 14 päevaseid erütrotsüütide suspensioone. Emakasiseseks ülekandeks ette nähtud verekomponent valmistatakse mitte vanemast kui 5 päevasest doonoriverest. Enneaegsetele ja vastsündinutele massiivseks ülekandeks ette nähtud verekomponent valmistatakse samuti mitte vanemast kui 5 päevasest verest. Kiiritamise tulemusena on enamus lümfotsüütidest inaktiveeritud, erütrotsüütidele ja trombotsüütidele olulist kahju tekitamata.

Kiiritatakse kas *filtreeritud* erütrotsüütide suspensioone või vastavalt tellimusele valmistatud verekomponente: *filtreeritud* ja *pestud*, lastedoosideks jaotatud *filtreeritud* erütrotsüütide suspensioon, koosteveri ja üsasiseseks ülekandeks valmistatud erütrotsüütide suspensioon.

Säilitamine:

+2°C...+6°C

Säilivusaeg:

Verekeskus soovib kiiritatud erütrotsüütide suspensioonid ära kasutada 72 tunni jooksul peale toote kiiritamist, mis on tõestatud verekeskuses läbiviidud kiiritusprotseduuri valideerimisega.

Emakasiseseks ülekandeks ette nähtud preparaat tuleb ära kasutada 24 tunni jooksul peale kiiritamist.

Enneagsetele ja vastsündinutele massiivseks ülekandeks ette nähtud preparaat tuleb ära kasutada 48 tunni jooksul peale kiiritamist.

Suurenenud hüperkaleemia riskiga patsientidele peab ülekanne toimuma võimalikult kiiresti peale kiiritamist, sest kiiritatud erütrotsüütide suspensiooni säilitamisel tõuseb tootes kaaliumi tase.

Transport:

isotermilises konteineris.

Transpordi ajal tuleb tagada säilitustemperatuur.

17.3 Trombotsüütide kontsentratsioonid

Trombotsüütide kontsentratsioonid valmistatakse kahel viisil:

- mitme doonori täisverest saadud *BC-de* kokkuliitmise ja *filtreerimise* teel (BC trombotsüütide kontsentratsioon);
- ühe doonori afereesiprotseduuril (afereesi trombotsüütide kontsentratsioon).

Afereesiprotseduuril saadud trombotsüütide kontsentratsioon sisaldab trombotsüütide koguses, mis on võrdväärne 3-4 doonori BC-st saadud trombotsüütidega.

Näidustused trombotsüütide kontsentratsiooni ülekandeks:

- trombotsütopeenia juhud, kui kaasub veritsemine;
- trombotsütopeenia juhud, kui on vaja ennetada veritsust või verejooksu;
- mitmesugused hemorraagilised seisundid, DIK-sündroom;
- massiivne verekaotus.

Enne ülekannet on oluline:

- ettevaatlikult preparaati loksutada (vähemalt 30 korda), hoides kotti horisontaalses asendis ja vältides vahu teket;
- kontrollida nn ingljuuste-fenomeni olemasolu, mis on trombotsüütide normaalse funktsionaalsuse tunnuseks (nimetatud fenomeni puudumisel ei anna trombotsüütide kontsentratsiooni ülekannet oodatud raviefekti).

Säilitamine:

toatemperatuuril $+22^{\circ} \pm 2^{\circ}\text{C}$

spetsiaalses trombotsüütide inkubaator/agitaatoris.

Transport:

isotermilises konteineris koos spetsiaalsete säilitustemperatuuri tagavate elementidega $+22^{\circ}\text{C}$.

Transpordi ajal tuleb tagada säilitustemperatuur.

17.3.1 BC trombotsüütide kontsentratsioon, filtreeritud

Valmistamine

Erinevate doonorite täisverest eraldatud leukotsüütide-trombotsüütide kihid (BC) liidetakse omavahel ja suspendeeritakse *trombotsüütide säilituslahuses (70-65% säilituslahus: 30-35% plasma)*. Erirežiimil suspensiooni tsentrifuugimisel sadestatakse erütrotsüüdid ja leukotsüüdid, trombotsüüdid jäävad *hõljuma supernatanti*. *Trombokontsentratsiooni eraldamisel lastakse toode läbi spetsiaalse leukotsüütide eemaldamise filtri*.

Kvaliteedinäitajad:

- maht ≥ 200 ml;
- trombotsüütide sisaldus $\geq 200 \times 10^9$ tooteühikus;

- leukotsüütide jääksisaldus $<1,0 \times 10^6$ tooteühikus;
- pH säilivusaja lõpus $>6,4$

Valmistoodang võib sisaldada vähesel määral erütrotsüüte.

Säilitamine:

toatemperatuuril $+22^{\circ} \pm 2^{\circ}\text{C}$

spetsiaalses trombotsüütide inkubaator/agitaatoris.

Säilivusaeg:

optimaalsetes tingimustes on BC trombotsüütide kontsentradi kehtivusajaks kuni 7 päeva.

Haigla tingimustes mitte asetada külmkappi! Koheselt üle kanda. Trombokontsentradi raviefekt on tagatud ainult sel juhul, kui on täidetud transpordiks ja säilitamiseks vajalikud tingimused.

Transport:

isotermilises konteineris koos spetsiaalsete säilitustemperatuuri tagavate elementidega $+22^{\circ}\text{C}$.

Transpordi ajal tuleb tagada säilitustemperatuur.

Verekeskuses on võimalik vähendada toote mahtu, jaotada toodet väiksemateks doosideks, kiiritada.

17.3.2 Vähendatud mahuga 4BC trombotsüütide kontsentraat, filtreeritud

Valmistamine

Filtreeritud 4BC trombotsüütide kontsentraat (vt punkt 18.3.1) tsentrifugeeritakse, misjärel eemaldatakse osa suspendeerivast lahusest. Mahu vähendamine ligikaudu 25 ml ühiku kohta põhjustab keskmiselt 10% trombotsüütide kao.

Kvaliteedinäitajad:

- maht vastavalt tellimusele, kuid mitte alla 100 ml;

Toote kvaliteedinäitajad enne kontsentreerimist on toodud punktis 17.3.1.

Näidustused:

kliinilised situatsioonid, mille puhul on oluline vähendada ülekantava komponendi kogust.

Säilivusaeg:

6 tundi alates mahu vähendamisest.

Haigla tingimustes mitte säilitada, kohe üle kanda.

Transport:

isotermilises konteineris koos spetsiaalsete säilitustemperatuuri tagavate elementidega $+22^{\circ}\text{C}$.

Transpordi ajal tuleb tagada säilitustemperatuur.

17.3.3 Afereesi trombotsüütide kontsentraat

Valmistamine

Afereesi trombotsüütide kontsentraat saadakse ühe doonori verest afereesimeetodil, kasutades afereesiaparaati ja ühekordselt kasutatavat plastikkottide komplekti.

Protseduuri käigus on enamik leukotsüütidest eemaldatud ning toode ei vaja täiendavat filtreerimist.

Separatsiooniseadet läbides eraldatakse verest trombotsüüdid, ülejäänud vereosised kantakse doonorile tagasi. Trombotsüüdid suspendeeritakse spetsiaalses trombotsüütide säilituslahuses (*70-65% säilituslahus : 30-35% plasma*) või plasmas. Trombotsüütide kontsentratsioon valmistatud tootes $<1,5 \times 10^9$ trombotsüüti 1,0 ml kohta).

Meetod võimaldab valida doonorit, kui see on oluline nt alloimmunisatsiooni vältimiseks ja alloimmuniseeritud patsiendi efektiivseks raviks.

Afereesi protseduuril kogutud trombotsüütidest on võimalik valmistada 2-3 ravidooši trombotsüütide kontsentraati.

Kvaliteedinäitajad:

- maht 200 ± 50 ml;
- trombotsüütide sisaldus $\geq 200 \times 10^9$ tooteühikus;
- leukotsüütide jääk $< 1,0 \times 10^6$ tooteühikus;
- pH säilivusaja lõpus > 6 ,

Säilitamine:

toatemperatuuril $+22^{\circ} \pm 2^{\circ}\text{C}$

spetsiaalses trombotsüütide inkubaator/agitaatoris.

Säilivusaeg: optimaalsetes tingimustes on afereesi trombokontsentraadi kehtivusajaks kuni 7 päeva.

Hoiatus! Haigla tingimustes mitte asetada külmkappi! Koheselt üle kanda. Trombokontsentraadi raviefekt on kindlustatud ainult juhul, kui transpordiks ja säilitamiseks vajalikud tingimused on täidetud.

Transport: isothermilises konteineris koos spetsiaalsete säilitustemperatuuri tagavate elementidega $+22^{\circ}\text{C}$. Transpordi ajal tuleb tagada säilitustemperatuur.

Verekeskuses on võimalik vähendada tooteühiku mahtu ja/või toodet kiiritada, pesta ning jagada lastedoosideks.

17.3.3.1 Vähendatud mahuga afereesi trombotsüütide kontsentraat

Valmistamine

Afereesil saadud trombotsüütide kontsentraat tsentrifugeeritakse, seejärel eemaldatakse osa trombotsüütidel olevast plasmast või lahusest T-Sol. Mahu vähendamine ligikaudu 25 ml ühiku kohta põhjustab keskmiselt 10% olemasolevate trombotsüütide kao.

Kvaliteedinäitajad:

- maht vastavalt tellimusele, kuid mitte alla 50 ml;

Toote kvaliteedinäitajad enne kontsentreerimist on toodud punktis 17.3.3.

Näidustused:

kliinilised situatsioonid, mille puhul on oluline vähendada ülekantava komponendi kogust (nt väikese kehakaaluga lastel) ning transfusiooniga seotud doonorite arvu.

Säilivusaeg:

6 tundi alates mahu vähendamisest.

Haigla tingimustes mitte säilitada, kohe üle kanda.

Transport:

isothermilises konteineris koos spetsiaalsete säilitustemperatuuri tagavate elementidega $+22^{\circ}\text{C}$.

Transpordi ajal tuleb tagada säilitustemperatuur.

17.3.4 Kiiritatud trombotsüütide kontsentraadid

Valmistamine

Kiiritatakse edasitöötlemata trombotsüütide kontsentraate (BC trombotsüütide kontsentraat, afereesi trombotsüütide kontsentraat) või vastavalt tellimusele edasi töödeldud trombotsüütide kontsentraate (filtreeritud, lastedoosideks jaotatud, vähendatud mahuga).

Trombotsüütide kontsentraadi säilivusaega kiiritamine ei mõjuta.

17.3.5 Pestud afereesi trombotsüütide kontsentraadid

Valmistamine

Pestud afereesi trombotsüütide kontsentraat on verekomponent, mis valmistatakse raviasutuse eritellimusel kvaliteedinõuetele vastavast afereesi trombokontsentraadist. Valmistatud tootes on

trombotsüüdid suspendeeritud trombotsüütide säilituslahuses. Plasmavalkude sisaldus on viidud miinimumini.

Afereesi trombokontsentraadile lisatakse trombotsüütide säilituslahus ja tsentrifugeeritakse erirežiimil, seejärel eraldatakse trombotsüütidelt kogu säilituslahus ja korratakse tegevust vähemalt kaks korda (vajadusel ka enam kordi). Trombokontsentraadi pesemisprotseduur loetakse edukaks kui viimases pesulahuses on valgusisaldus $\leq 0,3$ g/ühikus. Pestud trombotsüüdid resuspendeeritakse trombotsüütide säilituslahuses.

Trombotsüütide kontsentraadi pesemisega võivad kaasneda trombotsüütide kaod kuni 20% ulatuses trombotsüütide esialgsest arvust.

Pestud afereesi trombotsüütide kontsentraat on algmaterjaliks alljärgnevate toodete valmistamisel:

- vähendatud mahuga afereesi trombotsüütide kontsentraat, pestud;
- afereesi trombotsüütide kontsentraat, lastedoos, pestud.

Toote „vähendatud mahuga afereesi trombotsüütide kontsentraat, pestud“ valmistamisel vähendatakse trombotsüütide säilituslahuse kogust, trombotsüütide arv jääb võrdväärseks trombotsüütide sisaldusega esialgses tootes.

Toote „afereesi trombotsüütide kontsentraat, lastedoos, pestud“ valmistamisel jagatakse pestud afereesi trombokontsentraat väiksemateks doosideks (maksimaalselt neljaks doosiks).

Kvaliteedinäitajad:

Afereesi trombotsüütide kontsentraat, pestud:

- maht: vastavalt tellimusele;
- valk $\leq 0,3$ g/ü

Toote kvaliteedinäitajad enne kontsentreerimist on toodud punktis 17.3.1.

Vähendatud mahuga afereesi trombotsüütide kontsentraat, pestud:

- maht: vastavalt tellimusele
- valk $\leq 0,3$ g/ü

Toote kvaliteedinäitajad enne kontsentreerimist on toodud punktis 17.3.1.

Afereesi trombotsüütide kontsentraat, lastedoos, pestud:

- maht: 35-50 ml
- valk $\leq 0,3$ g/ü

Toote kvaliteedinäitajad enne kontsentreerimist on toodud punktis 17.3.1.

Näidustused:

- trombotsüütide vähesusest või funktsionaalsetest häiretest tingitud veritsuse või verejooksu ennetamine ja ravimine patsientidel, kellel on olnud korduvad ebaefektiivsed trombotsüütide ülekanded või patsiendil on plasma valkude vastased antikehad, eriti anti-IgA.

Säilitamine:

toatemperatuuril $+22^{\circ} \pm 2^{\circ}\text{C}$

spetsiaalses trombotsüütide inkubaator/agitaatoris.

Säilivusaeg:

säilivusaeg 6 tundi.

Transport: isothermilises konteineris koos spetsiaalsete säilitustemperatuuri tagavate elementidega $+22^{\circ}\text{C}$.

Transpordi ajal tuleb tagada säilitustemperatuur.

17.4 Värskelt külmutatud plasma

Värskelt külmutatud plasmad valmistatakse kahel viisil:

- doonori täisverest saadud plasmast;
- afereesiprotseduuril saadud plasmast.

17.4.1 Doonori täisverest saadud plasma

Valmistamine

Plasma eraldatakse tsentrifuugitud täisverest hermeetiliselt suletud süsteemi kaudu verevõtukoti küljes olevasse tühja plasma kotti. Külmutatakse viisil ja temperatuuril (temperatuur plasmakoti südamikus peab langema temperatuurini -30°C maksimaalselt 60 minuti jooksul), millega tagatakse labiilsete hüübimisfaktorite funktsionaalsus. Sisaldab kõiki plasmavalkusid, sealhulgas nii labiilseid hüübimisfaktoreid (V, VIII) kui ka inhibiitoreid ja konservant CPD lahust ~ 30 - 40 ml.

Näidustused:

- hüübimisfaktori defitsiidist tingitud verejooksu puhul, kui ei ole võimalik kasutada vastavat spetsiifilist preparaati;
- paljude hüübimisfaktorite samaaegse defitsiidi puhul (DIK-sündroom, massiivne verekaotus).

Kvaliteedinäitajad:

- maht 245 – 310 ml;
- Faktor VIII:c $> 0,7$ TÜ/ml;
- välimus: selge või kergelt hägune vedelik ilma nähtavate hemolüüsi tunnusteta;
- värvus kollane kuni rohekas;
- rakkude jääk:
 - erütrotsüüte $< 6,0 \times 10^9 / \text{L}$;
 - leukotsüüte $< 0,1 \times 10^9 / \text{L}$;
 - trombotsüüte $< 50 \times 10^9 / \text{L}$.

Säilitamine:

optimaalseks säilitustemperatuuriks on -26°C või alla selle.

Säilivusaeg:

säilivusaeg sõltub säilitamistingimustest:

- | | |
|---------|--|
| 36 kuud | -26°C või alla selle; |
| 3 kuud | -18°C kuni -25°C . |

Transport:

isotermilises konteineris koos külmaelementidega.

Transpordi ajal tuleb tagada säilitustemperatuur.

17.4.2 Afereesiprotseduuril saadud plasma

Valmistamine

Värskelt külmutatud plasma valmistatakse afereesimeetodil kogutud plasmast, kasutades afereesiaparaati ja ühekordselt kasutatavat plastikkottide komplekti. Toote kvaliteedinõuded on vastavuses värskelt külmutatud plasma kvaliteedinõuetega. Afereesi plasma kogumine toimub plasmaafereesi -ja multikomponent-afereesiprotseduuri teostamisel.

Olenevalt afereesiprotseduuril saadud plasma kogusest jaotatakse plasma kaheks või kolmeks doosiks ja viiakse läbi nõuetekohane külmutamine. Afereesimeetodil kogutud plasmas on jääkrakkude sisaldus viidud miinimumini.

Näidustused:

afereesi värskelt külmutatud plasma kasutamise näidustused on sarnased täisvere ümbertöötlemisel saadud plasmaga (vt p. 17.4.1).

Üldine näidustus:

- hüübimishäirete ravi.

Vajadusel on võimalik manustada ühele patsiendile ühelt doonorilt kogutud ja sellest valmistatud 2-3 doosi värskest külmutatud plasmat. Afereesiplasma kasutamisel on võimalik vähendada patsiendile ekspresseeritavate doonorite hulka, seega on väiksem oht saada verega edasikanduvaid nakkusi ning immunomodulatiivset koormust.

Kvaliteedinäitajad:

- maht ≥ 200 - 240 ml
- erütrotsüüdid $< 6,0 \times 10^9$ /L
- leukotsüüdid $< 0,1 \times 10^9$ /L
- trombotsüüdid $< 50 \times 10^9$ /L

Säilitamine:

optimaalseks säilitustemperatuuriks on -26°C või alla selle.

Säilivusaeg:

säilivusaeg sõltub säilitamistingimustest:

- | | |
|---------|--|
| 36 kuud | -26°C või alla selle; |
| 3 kuud | -18°C kuni -25°C . |

Transport:

Isotermilises kontaineris koos külmaelementidega.

Transpordi ajal tagada verekomponendi säilitustemperatuur.

17.4.3 Nõuded ja soovitusel plasma kasutamisel

Plasma (kõik liigid) ordineerimisel arvestada järgmisi aspekte:

- Patsiendile ülekandeks valida plasma vastavalt patsiendi ABO grupile.
- Lastele ja fertiilses eas naistele valida plasma vastavalt patsiendi ABO grupile ja RhD kuuluvusele.
- Plasma manustamine ei ole näidustatud patsientidele, kellel:
 - on tuvastatud plasmavalkude (IgA) vastased antikehad;
 - puuduvad hüübimishäired;
 - on tuvastatud plasmavalkude talumatus.
- Plasma manustamine ei ole näidustatud veremahu korrigeerimiseks, kui ei esine samaaegselt hüübimisfaktorite defitsiiti.

Tähelepanu!

1. Plasma sulatatakse vahetult enne manustamist spetsiaalses soojendis $+37^{\circ}\text{C}$ juures.
2. Esialgu on sulanud plasmas krüoglobuliinide helbeline sade, mis kaob temperatuuri tõusmisel plasmas üle $+10^{\circ}\text{C}$.
3. Plasma manustamiseks kasutatakse vereülekande süsteemi.
4. Pärast plasma ülessulatamist peab plasma võimalikult kiiresti üle kandma.
5. Kerge lipeemilisus ei ole takistuseks plasma ülekandmisel.
6. Külmunud toote plastik on väga rabe ja võib kergesti puruneda.
7. Ülessulatatud plasma korduv külmutamine ei ole lubatud.

17.5 Krüopretsipitaat

Valmistamine

Krüopretsipitaat saadakse värskest külmutatud afereesi -või vereplasma töötlemisel ning sisaldab plasma krüoglobuliinide fraktsiooni: F VIII:c, von Willebrand'i faktorit, fibrinogeeni, F XIII ja fibronektiini.

Krüopretsipitaadi valmistamiseks värskelt külmutatud plasmadoosid aeglaselt sulatatakse +2°C...+6°C juures ja seejärel tsentrifugeeritakse -3°C 30 min. Sellistes tingimustes sulatatud plasmast eraldub helbeline krüoglobuliinide sade, mis sadestatakse tsentrifugeerimise teel. Krüoglobuliinide sade suspendeeritakse 40-50 ml plasmas, ülejäänud plasma eemaldatakse.

Kvaliteedinäitajad:

- maht 40 - 50 ml;
- F VIII:c > 70 TÜ/tooteühikus;
- fibrinogeeni > 140 mg / tooteühikus.

Näidustused:

- F VIII:c defitsiitsed seisundid (hemofiilia A, von Willebrandi haigus), kui ei ole käepärast teisi viirusinaktiveeritud tooteid;
- dissemineeritud intravaskulaarne koagulatsioon (DIK);
- fibrinogeeni defektid (kvantitatiivsed ja kvalitatiivsed).

Säilitamine:

optimaalseks säilitustemperatuuriks on -26°C või alla selle.

Säilivusaeg:

Säilivusaeg sõltub säilitamise tingimustest:

- | | |
|---------|------------------------|
| 36 kuud | -26° C või alla selle; |
| 3 kuud | -18° C kuni -25° C. |

Transport:

Isotermilises konteineris koos külmaelementidega.

Transpordi ajal tagada verekomponendi säilitustemperatuur.

Tähelepanu!

1. Krüopretsipitaadi käsitlemisel tuleb olla ettevaatlik, kuna külmutatud verekomponendi plastik on väga rabe ja võib kergesti puruneda.
2. Krüopretsipitaat sulatatakse +37° C juures vahetult enne manustamist.
3. Ülessulatatud verekomponenti ei ole lubatud korduvalt külmutada.
4. Krüopretsipitaadi manustamisel patsiendile tuleb kasutada vereülekanne süsteemi.
5. Ülessulatatud krüopretsipitaadis võib esialgu olla krüoglobuliinide helbeline sade, mis kaob toote soojenemisel temperatuuril $\geq +10^{\circ}$ C.
8. Krüopretsipitaadi manustamine peab toimuma kohe peale ülessulatamist.

17.5.1 Puulitud krüopretsipitaat

Valmistamine

Verekomponendi valmistamine toimub ühe doonori poolt loovutatud afereesi plasmast. Doonori poolt loovutatud afereesi plasmast valmistatakse kolm värskelt külmutatud plasmadoosi, mis on edaspidi algmaterjaliks ühe doosi puulitud krüopretsipitaadi valmistamisel.

Verekomponendi valmistamise esimesed etapid on sarnased ühest plasmadoosist krüopretsipitaadi valmistamisel. Lisaks tuleb protseduur, mille käigus kolmest doosist saadud krüoglobuliinide sade liidetakse omavahel ühte plastikkotti ja suspendeeritakse 70-80ml plasmas.

17.6 Verekomponendid lastele

Verekomponentide lastedoose valmistatakse doonoritelt, kelle valikuks on kehtestatud lisakriteeriumid (vt p.4.2.1). Korduvalt ja regulaarselt verd loovutanud doonorite veri on viirusohutum, sest doonoreid on korduvalt uuritud viiruskanaluse suhtes.

Transfusioon vastsündinutele, enneaegsetele ja lootele on suurema transfusioonreaktsiooni riskiga (sealhulgas transfusioonreaktsioon transplantaat-peremehe-vastu) ja tsütomegaloviiruse (CMV)

ülekanmise suhtes. Transfusioonreaktsioonide ja CMV ülekanmise vältimiseks tuleb kasutada filtreeritud ja kiiritatud verekomponente. Valmistusprotsessis filtreeritud verekomponent on võrreldav testitud CMV negatiivse tootega.

Värskelt külmutatud plasmadoose valmistatakse afereesimeetodil saadud AB Rh neg plasmast, mis on kogutud meesdoonoritelt.

17.6.1 Koosteveri

Valmistamine

Verekomponent valmistatakse eelnevalt valmistatud ja vabastatud verekomponentidest haigla tellimuse alusel.

Ühe komponendina valitakse võimalikult värske (kuni 5 päeva verevõtmisest) reeglina O Rh neg filtreeritud erütrotsüütide suspensioon. ABO konflikti puudumisel kasutatakse retsiipiendi ABO veregrupi erütrotsüütide suspensiooni. Ülekandeks valitud erütrotsüütide immunoloogiline sobivus ema verega on kohustuslik.

Teine komponent on reeglipäraselt AB Rh neg afereesiplasma.

Verekomponendi valmistamine: erütrotsüütide suspensioon tsentrifugeeritakse ning seejärel eemaldatakse erütrotsüütidelt verekomponendist eraldunud vedelik.

Värskelt külmutatud AB Rh neg afereesi plasmadoos sulatatakse. Plastikkott erütrotsüütidega ühendatakse steriilselt sulatatud plasma kotiga ja lisatakse vajalik kogus plasmat. Plasma lisamisega saadakse kvaliteedinõuetele vastav hematokrit.

Verekomponent kiiritatakse.

Kvaliteedinäitajad:

- maht vastavalt tellimusele;
- hematokrit 0,40 – 0,50 L/L;
- leukotsüütide saisisaldus $< 1 \times 10^6$ tooteühikus;

Näidustused:

- vastsündinute verevahetus;
- imikule teostatav massiivne vereülekanne.

Säilitamine:

+2°C...+6°C;

Kasutada hiljemalt 24 tunni jooksul peale valmistamist.

Transport:

Isotermilises konteineris koos termoelementidega.

Transpordi ajal tagada verekomponendi säilitustemperatuur.

17.6.2 Erütrotsüütide suspensioonid lastele

17.6.2.1 Filtreeritud erütrotsüütide suspensioon, lastedoos

Valmistamine

Filtreeritud erütrotsüütide suspensioon (vt punkt 17.2.2.) jaotatakse hermeetiliselt suletud süsteemis enam-vähem võrdseteks doosideks. Selleks ühendatakse filtreeritud erütrotsüütide suspensiooni koti külge omavahel ühendatud plastikkottide komplekt 3x150ml ning jagatakse väiksemateks doosideks.

Transfusiooni vajadusel vastsündinutele ja imikutele on soovitatav verekomponent kiiritada.

Kvaliteedinäitajad:

- maht vastavalt tellimusele 60 ml kuni 150 ml;
- hematokrit 0,50 – 0,70 L/L;
- jääkleukotsüütide sisaldus $< 1 \times 10^6$ tooteühikus enne jaotamist;
- hemoglobiin ≥ 40 g tooteühikus enne jaotamist;

Näidustused:

- aneemia;

- asendusravi verekaotuse puhul.

Hoiatused:

Kontrollida tähelepanelikult transfusiooni kiirust!

Säilitamine:

+2⁰...+6⁰ C, säilivusaeg 35 päeva.

Transport:

Isotermilises kontaineris koos termoelementidega.

Transpordi ajal tagada verekomponendi säilitustemperatuur.

17.6.2.2 Filtreeritud ja pestud erütrotsüütide suspensioon, lastedoos.

Valmistamine

Filtreeritud erütrotsüütide suspensioon pestakse füsioloogilise lahusega kolm korda. Viimases pesulahuses määratakse valgusisaldust. Kui valgusisaldus ületab lubatud piiri, siis jätkatakse pesemisprotseduuriga. Lastele filtreeritud ja pestud erütrotsüüdid suspendeeritakse reeglipäraselt füsioloogilises lahuses, kuid haigla tellimusel ka SAGM lahuses. Filtreeritud ja pestud erütrotsüütide suspensioon jaotatakse hermeetiliselt suletud süsteemis enam-vähem võrdselt 2-3 doosiks.

Kvaliteedinäitajad:

- maht vastavalt tellimusele;
- hematokrit 0,65-0,75 L/L;
- hemoglobiin ≥ 40 g tooteühikus enne jaotust;
- hemolüüs valmistusprotsessi lõpus $< 0,8\%$ erütrotsüütide massist;
- valgusisaldus viimases pesulahuses $< 0,5$ g*;
- leukotsüütide sisaldus filtreeritud ühikus $< 1 \times 10^6$;

* selline valgusisaldus kindlustab IgA sisalduse alla 0,2 mg/ühikus enne jaotust

Näidustused:

aneemiliste seisundite raviks lastele, kellel on plasma valkude vastased antikehad, eriti anti IgA või kellel on varemalt esinenud raskeid allergilisi reaktsioone verekomponentide ülekandel.

Säilitamine:

+2⁰...+6⁰ C.

Säilivusaeg:

kuni 24 tundi suspendeeritud 0,9% NaCl lahuses;

kuni 72 tundi suspendeeritud SAGM lahuses.

Transport:

Isotermilises kontaineris koos termoelementidega.

Transpordi ajal tagada verekomponendi säilitustemperatuur.

17.6.2.3 Erütrotsüütide suspensioon üsasiseseks ülekandeks

Valmistamine

Verekomponendi valmistamise algmaterjaliks valitakse võimalikult värske filtreeritud erütrotsüütide suspensioon, ehk kuni 5 päeva doonorivere kogumisest. Veredoos tsentrifuugitakse ja seejärel eemaldatakse erütrotsüütide kihilt verekomponendist eraldunud vedelik. Vajadusel lisatakse tootele NaCl 0,9% kuni nõutava hematokriti saavutamiseni. Komponendi valmistamisel kasutatakse veregrupi sobivaid erütrotsüüte. Kui emal esinevad erütrotsütaarsed antikehad loote erütrotsüütide vastu, valitakse erütrotsüüdid, millel vastav antigeen puudub. Eluvõimeliste T-lümfotsüütide inaktiveerimiseks ja transfusioonist indutseeritud transfusioonreaktsiooni „Transplantaat premehe vastu“ ärahoidmiseks preparaat kiiritatakse.

Kvaliteedinäitajad:

- hematokrit 0,70 - 0.85 L/L.

Näidustused:

- raske loote aneemia.

Hoiatus! Jälgida tuleb transfusiooni kiirust, et vältida tsirkulatoorset ülekoormust.

Säilitamine:

+2⁰...+6⁰ C.

Kasutada hiljemalt 6 tunni jooksul peale valmistamist.

Transport:

isotermilises konteineris koos termoelementidega.

Transpordi ajal tuleb tagada säilitustemperatuur.

17.6.3 Värskest külmutatud plasma, lastedoos

Valmistamine

Värskest külmutatud plasma lastedooside valmistamiseks kasutatakse AB RhD neg meesdoonori afereesiplasmat. Afereesiprotseduuril kogutud plasma jaotatakse hermeetiliselt suletud süsteemis 60 kuni 150ml doosideks, mille omadused vastavad värskest külmutatud plasma omadustele (vt p.17.4.2).

Kvaliteedinäitajad:

- maht kuni 60 – 150 ml;
- F VIII:c > 0,7 TÜ/ml;
- jääkrakkude sisaldus:
 - erütrotsüüte <6 x10⁹/L;
 - leukotsüüte <0,1x10⁹/L;
 - trombotsüüte <50 x10⁹/L.

Näidustused:

- hüübimishäirete puhul, kui ei ole võimalik kasutada vastavat viirusinaktiveeritud spetsiifilist preparaati;
- paljude hüübimisfaktorite samaaegse defitsiidi puhul ja kui puudub alternatiiv viirusinaktiveeritud preparaatide kasutamiseks;
- üksiku hüübimisfaktori kaasasündinud defitsiidi korral, kui puudub vastav kontsentreeritud preparaat.

Säilitamine:

optimaalseks säilitustemperatuuriks on -26°C või alla selle.

Säilivusaeg:

Säilivusaeg sõltub säilitamise tingimustest:

- | | |
|---------|------------------------|
| 36 kuud | -26° C või alla selle; |
| 3 kuud | -18° C kuni -25° C. |

Transport:

isotermilises konteineris koos külmaelementidega.

Transpordi ajal tuleb tagada säilitustemperatuur.

Hoiatused:

- värskest külmutatud plasma ei ole sobiv ravivahend veremahu korrigeerimiseks, kui ei esine samaaegselt hüübimisfaktorite defitsiiti;
- värskest külmutatud plasma ei ole sobiv ravivahend immuunglobuliinide defitsiidi korvamiseks;
- värskest külmutatud plasmat ei tohiks kasutada patsientidel, kellel esineb talumatust plasmavalkude suhtes;
- AB RhD neg plasma kasutamisel ei pea arvestama patsiendi veregrupi ja RhD kuuluvusega.

17.6.4 Trombotsüütide kontsentratsioonid, lastedoos

Trombotsüütide kontsentratsioonide lastele valmistatakse analoogselt täiskasvanutele mõeldud preparaatidega, kuid sageli on vajalik väiksem maht. Trombotsüütide ülekandele lastele on soovitatav *verekomponenti kiiritamine, et vältida HLA- alloimmunisatsiooni ohtu.*

Näidustused:

Trombotsüütide vähesusest või funktsionaalsetest häiretest tingitud veritsuse või verejooksu ennetamine ja ravimine.

Nõutavad tegevused enne trombotsüütide kontsentratsiooni ülekannet:

- komponenti tuleb ettevaatlikult ja vähemalt 30 korda loksutada, hoides kotti horisontaalses asendis ja vältides vahu teket;
- visuaalselt kontrollida nn ingljuuste-fenomeni olemasolu, mis on trombotsüütide normaalse funktsionaalsuse tunnuseks (nimetatud fenomeni puudumisel ei anna trombotsüütide kontsentratsiooni ülekannet oodatud raviefekti).

Säilitamine:

+20° ...+24°C juures, pidevas liikumises.

Haigla tingimustes mitte asetada külmkappi, kohe üle kanda. Trombotsüütide raviefekt on kindlustatud ainult sel juhul, kui on täidetud transpordiks ja säilitamiseks ette nähtud nõuded.

Transport:

isotermilises konteineris koos spetsiaalsete säilitustemperatuuri tagavate elementidega +22°C.

Transpordi ajal tuleb tagada säilitustemperatuur.

17.6.4.1 Afereesi trombotsüütide kontsentratsioon, lastedoos

Valmistamine

Afereesi trombotsüütide kontsentratsioon jaotatakse hermeetiliselt suletud süsteemis kuni neljaks lastedoosiks. Kõik jaotatud ühikud on võimalik reserveerida ühele lapsele. Selliselt on võimalik vähendada ülekannetega seotud doonorite arvu ja ühtlasi viiruste ülekandumise võimalikku riski.

Kvaliteedinäitajad:

- maht vastavalt tellimusele;
- trombotsüütide sisaldus $\geq 2 \times 10^{11}$ tooteühikus enne jaotust;
- *trombotsüütide sisaldus $0,5 \times 10^{11}$ tooteühikus (manustamisel vastsündinutele ja imikutele);*
- leukotsüütide jääk $< 1,0 \times 10^6$ tooteühikus enne jaotust;
- pH >6,4.

Valmistoodang võib sisaldada vähesel määral erütrotsüüte.

Säilitamine:

+20° ...+24°C juures, pidevas liikumises.

Säilivusaeg:

optimaalsetes tingimustes on afereesi trombotsüütide kontsentratsioonide lastedooside säilivusajaks kuni 7 päeva. Haigla tingimustes mitte säilitada, kohe üle kanda.

Transport:

isotermilises konteineris koos spetsiaalsete säilitustemperatuuri tagavate elementidega +22°C.

Transpordi ajal tuleb tagada säilitustemperatuur.

17.6.4.2 Vähendatud mahuga trombotsüütide kontsentratsioonid:

- vähendatud mahuga 4BC trombotsüütide kontsentratsioon, filtreeritud (vt punkt 17.3.2);
- vähendatud mahuga afereesi trombotsüütide kontsentratsioon (vt punkt 17.3.3.1).