Medicines & Healthcare products Regulatory Agency

NIBSC Confidence in Biological Medicines

CE Marked Material
Anti Rubella Serum, Human
NIBSC code: 67/182
Instructions for use
(Version 8.0, Dated 30/11/2015)

This material is an 'Annex II List B' IVD and complies with the requirements of the "EU in vitro diagnostic medical device directive 98/79/EC".

1. INTENDED USE

This product is CE marked for use as an IVD within the EU member states and EEA countries. In all other territories this product can be used for research purposes only.

The product is intended for use in the field of in vitro diagnostics, in the detection and quantitation of rubella infection.
The Standard is not intended for administration to humans but is supplied to 'professional' users only.

The 2nd British Standard for Anti-Rubella Serum, Human (67/182) was established by the National Biological Standards Board (NBSB) in 1986.
It was initially and indirectly quantitated in 1974, being one of the preparations (Serum B 67/182) used in an international collaborative study in the calibration of the 1st British Standard for Anti-Rubella Serum, Human (69/60)against the 2nd WHO International Reference Preparation of Anti-Rubella Serum, Human[1].
In 1984 when stocks of the 1st British Standard were running low an obvious replacement candidate was the human anti-rubella serum 67/182. It had a significant advantage since it has been calibrated in the 1974 collaborative study; it had given every indication of being a stable preparation over the intervening time and finally it was available in sufficient numbers. This preparation of human anti-rubella serum 67/182 was then sent out in a collaborative study to five laboratories[2]

2. CAUTION

This preparation is not for administration to humans or animals in the human food chain.

The preparation contains material of human origin, and either the final product or the source materials, from which it is derived, have been tested and found negative for HBsAg, anti-HIV1 and 2 and HCV RNA" As with all materials of biological origin, this preparation should be regarded as potentially hazardous to health. It should be used and discarded according to your own laboratory's safety procedures. Such safety procedures should include the wearing of protective gloves and avoiding the generation of aerosols. Care should be exercised in opening ampoules or vials, to avoid cuts.

3. UNITAGE

Each ampoule contains the following: **80 International Units (IU)**

4. CONTENTS

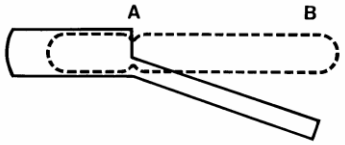
Country of origin of biological material: United Kingdom.
The 2nd British Standard for Anti-Rubella Serum, 67/182 consists of ampoules each containing equal quantities of the residue after freeze-drying of approximately 1ml of pooled hyperimmune human sera.

5. STORAGE

This product should be stored -20°C or below.

6. DIRECTIONS FOR OPENING

Tap the ampoule gently to collect the material at the bottom (labelled) end. Ensure ampoule is scored all round at the narrow part of the neck, with a diamond or tungsten carbide tipped glass knife file or other suitable implement before attempting to open. Place the ampoule in the ampoule opener, positioning the score at position 'A'; shown in the diagram below. Surround the ampoule with cloth or layers of tissue paper. Grip the ampoule and holder in the hand and squeeze at point 'B'. The ampoule will snap open. Take care to avoid cuts and projectile glass fragments that enter eyes. Take care that no material is lost from the ampoule and that no glass falls into the ampoule.



Side view of ampoule opening device containing an ampoule positioned ready to open. 'A' is the score mark and 'B' the point of applied pressure.

7. USE OF MATERIAL

No attempt should be made to weigh out any portion of the freeze-dried material prior to reconstitution
Dissolve the total contents of the ampoule by washing out both parts with distilled water or a solution of a suitable buffer and adjust the solution so obtained to a known volume. The solution will contain 80 INTERNATIONAL UNITS. The contents of the ampoule are extremely hygroscopic and no attempt should be made to weigh out any of the freeze dried material.

8. STABILITY

Reference materials are held at NIBSC within assured, temperature-controlled storage facilities. Reference Materials should be stored on receipt as indicated on the label.
Once reconstituted, diluted or aliquoted, users should determine the stability of the material according to their own method of preparation, storage and use.

In 1971 a number of unopened ampoules of the human anti-rubella serum (67/182) were placed at elevated temperatures in an accelerated degradation study. In 1985, ampoules which had been kept at +4°C for 14 years were assayed against other ampoules of the bulk of the batch which had been stored at -20°C (the normal holding temperature for standards) for the same time span, and a small but statistically significant ($P<0.05$) loss of potency was detected in the ampoules held at +4°C.
In 2005 a further ampoules which had been kept at +4°C were assayed against ampoules stored at -20°C. These ampoules had been stored at elevated temperatures for 34 years. A slight loss of potency relative to the -20°C samples was observed but the loss was not as great as for the assays from 1985.
This suggests that after an initial slight drop, the +4°C samples have remained stable for 20 years with no detectable loss.In 2015 a further study demonstrated that the material has exhibited no loss in potency of the +4°C samples stored for 45 years. On the basis of this stability data the expiry date assigned to the product is 2025-09-30.

9. REFERENCES

1. Clarke, M. et al (1975), Journal of Biological Standardization, 3, 151.

2. Unpublished document (1986), a copy of which may be obtained by making application to this Institute. .

10. ACKNOWLEDGEMENTS

The bulk material consisted of pooled hyperimmune serum obtained from blood donors and generously provided by the National Blood Transfusion Service (NBTS)

11. FURTHER INFORMATION

Further information can be obtained as follows;
This material: enquiries@nibsc.org
WHO Biological Standards:

National Institute for Biological Standards and Control,
Potters Bar, Hertfordshire, EN6 3QG. T +44 (0)1707 641000, nibsc.org
WHO International Laboratory for Biological Standards,
UK Official Medicines Control Laboratory

CE 0843

http://www.who.int/biologicals/en/
JCTLM Higher order reference materials:
http://www.bipm.org/en/committees/jc/jctlm/
Derivation of International Units:
http://www.nibsc.org/standardisation/international_standards.aspx
Ordering standards from NIBSC:
http://www.nibsc.org/products/ordering.aspx
NIBSC Terms & Conditions:
http://www.nibsc.org/terms_and_conditions.aspx

12. CUSTOMER FEEDBACK

Customers are encouraged to provide feedback on the suitability or use of the material provided or other aspects of our service. Please send any comments to enquiries@nibsc.org

13. CITATION

In all publications, including data sheets, in which this material is referenced, it is important that the preparation's title, its status, the NIBSC code number, and the name and address of NIBSC are cited and cited correctly.

14. MATERIAL SAFETY SHEET

Classification in accordance with Directive 2000/54/EC, Regulation (EC) No 1272/2008: Not applicable or not classified

Physical and Chemical properties			
Physical appearance: Freeze-dried powder		Corrosive:	No
Stable:	Yes	Oxidising:	No
Hygroscopic:	Yes	Irritant:	No
Flammable:	No	Handling:	See caution, Section 2
Other (specify):	Contains material of human origin		

Toxicological properties	
Effects of inhalation:	Not established, avoid inhalation
Effects of ingestion:	Not established, avoid ingestion
Effects of skin absorption:	Not established, avoid contact with skin

Suggested First Aid	
Inhalation:	Seek medical advice
Ingestion:	Seek medical advice
Contact with eyes:	Wash with copious amounts of water. Seek medical advice
Contact with skin:	Wash thoroughly with water.

Action on Spillage and Method of Disposal
Spillage of ampoule contents should be taken up with absorbent material wetted with an appropriate disinfectant. Rinse area with an appropriate disinfectant followed by water. Absorbent materials used to treat spillage should be treated as biological waste.

15. LIABILITY AND LOSS

In the event that this document is translated into another language, the English language version shall prevail in the event of any inconsistencies between the documents.
Unless expressly stated otherwise by NIBSC, NIBSC's Standard Terms and Conditions for the Supply of Materials (available at http://www.nibsc.org/About_Us/Terms_and_Conditions.aspx or upon request by the Recipient) ("Conditions") apply to the exclusion of all other terms and are hereby incorporated into this document by reference. The Recipient's attention is drawn in particular to the provisions of clause 11 of the Conditions.

16. INFORMATION FOR CUSTOMS USE ONLY

Country of origin for customs purposes*: United Kingdom * Defined as the country where the goods have been produced and/or sufficiently processed to be classed as originating from the country of supply, for example a change of state such as freeze-drying.
Net weight: 0.1g
Toxicity Statement: Non-toxic
Veterinary certificate or other statement if applicable**.** **Attached:** No

Medicines & Healthcare products Regulatory Agency

NIBSC Confidence in Biological Medicines

Standard de travail
Sérum antirubéoleux humain
Code NIBSC : 67/182
Mode d'emploi
(Version 7.00, Dated 17/11/2011)
Ce matériel est un IVD de type « Annexe II Liste B » et il est conforme aux exigences de la « Directive 98/79/EC de l'UE relative aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro »

1. UTILISATION PRÉVUE

Ce produit est marqué CE pour être utilisé comme IVD en Europe, mais n'est pas enregistré pour être utilisé comme IVD en Amérique du Nord

Ce matériel est destiné à être utilisé dans le domaine des diagnostics *in vitro* pour la détection et la quantification de l'infection par le virus de la rubéole. Ce standard n'est pas destiné à être administré à des êtres humains, mais est fourni exclusivement à l'usage des **utilisateurs « professionnels ».**

Le 2ème standard de travail britannique pour le sérum antirubéoleux humain (67/182) a été établi par le NBSB (National Biological Standards Board) en 1986. Il fut initialement et indirectement quantifié en 1974, étant l'une des préparations (sérum B 67/182) utilisées dans le cadre d'une étude collaborative internationale portant sur l'étalonnage du 1er standard de travail britannique pour le sérum antirubéoleux humain (69/60) par rapport au 2ème étalon international de l'OMS pour le sérum antirubéoleux humain[1].

En 1984, les stocks du premier standard de travail britannique étaient baissant, le sérum antirubéoleux humain 67/182 devint un remplaçant évident. Il présentait un avantage significatif car il avait été étalonné au cours de l'étude collaborative de 1974 et tout indiquait que la préparation restait stable dans le temps ; enfin, il était disponible en quantités suffisantes. Cette préparation de sérum antirubéoleux humain 67/182 fut alors envoyée à cinq laboratoires dans le cadre d'une étude collaborative[2].

2. MISE EN GARDE

Cette préparation ne doit pas être administrée à des êtres humains.

La préparation contient un matériel de base regroupé en pool d'origine humaine qui a été testé et trouvé vis-à-vis de l'AgHBs, des anti-VIH 1 et 2 et de l'ARN du VHC par PCR.

Comme toutes les matières d'origine biologique, cette préparation doit être considérée comme présentant potentiellement des dangers pour la santé. Elle doit être utilisée et éliminée conformément aux procédures de sécurité de votre laboratoire. De telles procédures de sécurité comportent probablement le port de gants de protection et des mesures permettant d'éviter la formation d'aérosols. Il convient de prendre des précautions lors de l'ouverture des ampoules ou des flacons pour éviter les coupures.

1. UNITÉS

Chaque ampoule contient : 80 unités internationales (IU).

4. CONTENU

Pays d'origine du matériel biologique : Royaume-Uni.

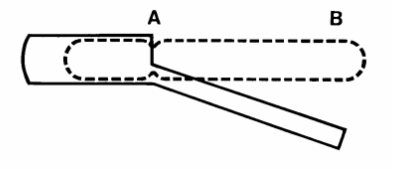
Le 2ème standard de travail britannique pour le sérum antirubéoleux, 67/182, se compose d'ampoules contenant chacune des quantités égales de résidus après lyophilisation d'environ 1 ml de sérums humains hyperimmuns regroupés en pool.

5. CONSERVATION

Le matériel doit être conservé à -20 °C ou moins.

6. CONSIGNES D'OUVERTURE

Tapotez doucement l'ampoule pour collecter le matériel au fond (côté étiqueté). Griffez l'ampoule d'un côté seulement à l'aide de la lime fournie au niveau de l'étranglement. Placez l'ampoule dans le dispositif d'ouverture en positionnant la griffe en "A", comme illustré sur le schéma ci-dessous. Enveloppez l'ampoule de tissu ou de plusieurs épaisseurs de papier absorbant. Saisissez l'ampoule et l'étui et appuyez au niveau du point "B" pour que l'ampoule s'ouvre.



Vue latérale du dispositif d'ouverture de l'ampoule contenant une ampoule (en pointillés) positionnée avant ouverture. "A" correspond à la griffe et "B" au point d'application de la pression verticale sur le dispositif d'ouverture.

7. EMPLOI DU MATÉRIEL

Ne pas tenter de peser une partie du matériel lyophilisé quelle qu'elle soit avant la reconstitution.

Dissoudre tout le contenu de l'ampoule en rinçant les deux parties à l'eau distillée ou à l'aide d'un tampon approprié, et ajuster la solution obtenue à un volume connu. La solution contiendra 80 UNITÉS INTERNATIONALES. Le contenu de l'ampoule est extrêmement hygroscopique et il ne faut pas tenter de peser une partie du matériel lyophilisé.

8. STABILITÉ

Les matériels de référence sont conservés au NIBSC dans des installations de stockage assurées, à température contrôlée. Ils doivent être conservés dès réception comme indiqué sur l'étiquette. Une fois les matériels reconstitués, dilués ou aliquotés, les utilisateurs doivent déterminer la stabilité du matériel selon leur propre méthode de préparation, de conservation et d'utilisation.

En 1971, un certain nombre d'ampoules non ouvertes de sérum antirubéoleux humain (67/182) furent conservées à des températures élevées dans une étude de dégradation accélérée. En 1985, les ampoules qui avaient été conservées à +4 °C pendant 14 ans furent analysées par rapport à d'autres ampoules du lot de base qui avaient été conservées à -20 °C (la température de conservation normale pour les standards de travail) pendant la même durée, et une perte de stabilité, légère mais statistiquement significative ($P<0,05$) fut détectée dans les ampoules conservées à +4 °C.

En 2005, d'autres ampoules qui avaient été conservées +4 °C furent analysées par rapport à des ampoules conservées à -20 °C. Ces ampoules avaient été conservées à des températures élevées pendant 34 ans. Une légère perte de stabilité par rapport aux échantillons à -20 °C fut observée, mais cette perte était moins importante que celle constatée lors des analyses de 1985.

National Institute for Biological Standards and Control,
Potters Bar, Hertfordshire, EN6 3QG. T +44 (0)1707 641000, nibsc.org
WHO International Laboratory for Biological Standards,
UK Official Medicines Control Laboratory

CE 0843

Ces résultats suggèrent qu'après une légère baisse initiale, les échantillons à +4 °C étaient restés stables pendant 20 ans, sans perte décelable. Une nouvelle étude realisée en 2015 montre que le produit, conservé à +4°C pendant 45 ans, a gardé son activité. Sur la base de cette étude de stabilité la date d'expiration du produit est 30 septembre 2025.

9. RÉFÉRENCES

1. Clarke, M. et al (1975), Journal of Biological Standardization, **3,** 151.

2. Document non publié (1986) dont une copie peut être obtenue sur demande auprès de l'Institut.

10. REMERCIEMENTS

Le produit de base se compose de sérum humain hyperimmun obtenu de donneurs de sang et généreusement fourni par le Service national de transfusion sanguine (NBTS).

11. AUTRES INFORMATIONS

D'autres informations sont disponibles comme suit :
Sur le matériel : enquiries@nibsc.ac.uk
Normes biologiques de l'OMS : http://www.who.int/biologicals/en/
Dérivation des Unités Internationales :
http://www.nibsc.ac.uk/products/ordering_information/frequently_asked_questions.aspx
Commande de standards auprès du NIBSC :
http://www.nibsc.ac.uk/products/ordering_information/frequently_asked_questions.aspx
Termes et conditions du NIBSC :
http://www.nibsc.ac.uk/terms_and_conditions.aspx

12. COMMENTAIRES DES CLIENTS

Les clients sont invités à fournir leurs commentaires sur la pertinence ou l'utilisation du matériel fourni ou d'autres aspects de notre service. Veuillez adresser vos commentaires à enquiries@nibsc.ac.uk

13. CITATION

Dans toutes les publications, y compris les fiches de données, dans lesquelles la préparation est utilisée comme matériel de contrôle de dosage, il est important que le titre de la préparation, son état, le code NIBSC et le nom et l'adresse du NIBSC soient cités correctement.

14. FICHE DE SÉCURITÉ DU MATÉRIEL

Propriétés physiques et chimiques	
Aspect physique : Poudre lyophilisée	Corrosif : Non
Stable : Oui	Oxydant : Non
Hygroscopique : Oui	Irritant : Non
Inflammable : Non	Manipulation : Voir précautions, Section 2
Autre (préciser) : Contient des matières d'origine humaine.	
Propriétés toxicologiques	
Effets de l'inhalation : Non établis, éviter l'inhalation.	
Effets de l'ingestion : Non établis, éviter l'ingestion.	
Effets de l'absorption cutanée : Non établis, éviter le contact avec la peau.	

Suggestions de mesures de première urgence
Inhalation : Consulter un médecin
Ingestion : Consulter un médecin
Contact avec les yeux : Laver à grande eau. Consulter un médecin
Contact avec la peau : Laver minutieusement à l'eau.
Mesure en cas d'écoulement accidentel et méthode d'élimination
Les écoulements accidentels provenant des ampoules doit être traité avec un tampon absorbant imbibé d'un désinfectant approprié. Laver la zone avec un désinfectant approprié, puis à l'eau. Les tampons absorbants utilisés pour traiter les écoulements accidentels doivent être considérés comme des déchets présentant des dangers biologiques.

15. RESPONSABILITÉ ET PERTE

Les informations fournies par l'Institut sont communiquées après la mise en œuvre de tous les soins et compétences fondés en vue de la préparation et de la distribution du produit, mais sans responsabilité quant à ses applications et utilisations

Il incombe au destinataire de déterminer l'adéquation des standards ou matériels de référence fournis par l'Institut au Destinataire (« les Produits ») pour l'application proposée et de s'assurer qu'il dispose des compétences techniques nécessaires pour déterminer l'adéquation des produits. Les résultats obtenus à l'aide de ce produit dépendent probablement de ses conditions d'utilisation et de la variabilité des matériaux hors du contrôle de l'Institut.

Toutes les garanties sont exclues dans toute la mesure autorisée par la loi, notamment, et sans limite, que les
Produits ne contiennent aucun agent infectieux ou que leur fourniture n'enfreint pas les droits d'un tiers quel qu'il soit.

L'Institut n'accepte aucune responsabilité envers le destinataire pour toute perte économique directe ou indirecte pouvant survenir en relation avec le présent accord.

La responsabilité totale de l'Institut en relation avec le présent accord, qu'elle concerne une négligence ou une rupture de contrat ou autre, ne dépassera en aucun cas 120 % de tout prix payé ou payable par le destinataire pour la fourniture des Produits.

Si les Produits fournis par l'Institut s'avéraient ne pas correspondre à leurs spécifications en cas de conservation et d'utilisation correctes (et à condition que le Destinataire ait retourné les Produits à l'Institut accompagnés d'une justification écrite du défaut supposé dans les sept jours suivant la découverte effective ou supposée par le Destinataire dudit défaut), l'Institut, à sa seule discrétion remplacera les Produits ou remboursera les frais de manutention facturés à condition que la réalisation de l'une ou l'autre des options susmentionnées constituent une décharge intégrale de la responsabilité de l'Institut aux termes de cette condition.

16. INFORMATIONS RÉSERVÉES À L'USAGE DES DOUANES

Pays d'origine pour les douanes* : Royaume-Uni * Défini comme étant le pays où les produits ont été fabriqués et/ou suffisamment traités pour être classés comme provenant du pays de fourniture, par exemple un changement d'état tel que la lyophilisation.
Poids net : 0,1 g
Déclaration de toxicité : Non toxique

National Institute for Biological Standards and Control,
Potters Bar, Hertfordshire, EN6 3QG. T +44 (0)1707 641000, nibsc.org
WHO International Laboratory for Biological Standards,
UK Official Medicines Control Laboratory

CE 0843

Medicines & Healthcare products Regulatory Agency

NIBSC Confidence in Biological Medicines

Certificat vétérinaire ou autre déclaration le cas échéant
Pièce jointe : Non

Arbeitsstandard
Menschliches Anti-Rubella-Serum
NIBSC-Code:67/182
Gebrauchsanweisung
(Version 7.00, Dated 17/11/2011)

Dieses Material ist ein IVD nach „Anhang II, Liste B“ und entspricht den Anforderungen der Richtlinie 98/79/EG der EU über In-vitro-Diagnostika.

1. VERWENDUNGSZWECK

Dieses Produkt ist für die Verwendung als IVD in Europa CE-gekennzeichnet, jedoch nicht für die Verwendung als IVD in Nordamerika registriert

Dieses Produkt ist zur Verwendung im Bereich der In-vitro-Diagnostik für den Nachweis und die Quantifizierung von Rubella-Infektionen bestimmt.
Der Standard ist nicht zur Verabreichung an Menschen bestimmt und wird nur an professionelle Benutzer geliefert.

Der 2. Britische Standard für menschliches Anti-Rubella-Serum (67/182) wurde 1986 vom Nationalen Gremium für biologische Standards (National Biological Standards Board, NBSB) aufgestellt. Er wurde 1974 anfänglich und indirekt quantifiziert und stellt eines der Präparate (Serum B 67/182) dar, die bei einer internationalen kollaborativen Studie zur Kalibrierung des 1. Britischen Standards für menschliches Anti-Rubella-Serum (69/60) anhand des 2. Internationalen Referenzpräparats aus menschlichem Anti-Rubella-Serum der WHO verwendet wurden[1]. Als 1984 der Vorrat des 1. Britischen Standards zur Neige ging, war eines der offensichtlichen Ersatzpräparate das menschliche Anti-Rubella-Serum 67/182. Es bietet einen beträchtlichen Vorteil, da es in der kollaborativen Studie von 1974 kalibriert worden ist. Es hat in der Zwischenzeit alle Anzeichen eines stabilen Präparats gezeigt und war letzendlich in ausreichender Menge erhältlich. Dieses Präparat aus menschlichem Anti-Rubella-Serum 67/182 wurde in einer kollaborativen Studie an fünf Labore verschickt[2].

2. VORSICHT

Dieses Präparat ist nicht zur Verabreichung an Menschen bestimmt.

Das Material ist menschlichen Ursprungs, und entweder das Endprodukt oder die Ausgangsmaterialien sind auf HBsAg, Anti-HIV 1 und 2 und HCV-RNS getestet und als negativ befunden worden. .
Wie alle Materialien biologischen Ursprungs muss dieses Präparat als potenziell gesundheitsgefährdend betrachtet werden. Es sollte gemäß den Sicherheitsverfahren Ihres Labors verwendet und entsorgt werden. Derartige Sicherheitsverfahren umfassen vermutlich das Tragen von Schutzhandschuhen und das Vermeiden der Entstehung von Aerosolen. Beim Öffnen von Ampullen oder Fläschchen muss vorsichtig vorgegangen werden, um Schnittverletzungen zu vermeiden.

3. EINHEITENZUWEISUNG

Jede Ampulle enthält: **80 Internationale Einheiten (IE)**

4. INHALT

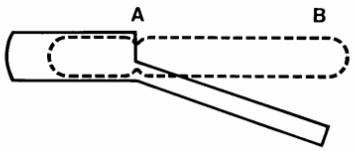
Ursprungsland des biologischen Materials: Vereinigtes Königreich
Der 2. Britische Standard für Anti-Rubella-Serum 67/182 besteht aus Ampullen, von denen jede die gleiche Menge des Rückstands nach Gefriertrocknen von ungefähr 1 ml gepoolten hyperimmunen menschlichen Seren enthält.

5. LAGERUNG

Dieses Produkt muss bei –20°C oder weniger aufbewahrt werden.

6. ANWEISUNG ZUM ÖFFNEN

Klopfen Sie sanft auf die Ampulle, um das Material am unteren (etikettierten) Ende zu sammeln. Kerben Sie die Ampulle mit der an der Verengung befindlichen scharfen Ampullenfeile an nur einer Seite ein. Legen Sie die Ampulle in den Ampullenöffner und bringen Sie die Kerbe wie in dem Diagramm unten dargestellt bei „A” an. Wickeln Sie die Ampulle in ein Tuch oder einige Lagen Papiertücher. Halten Sie Ampulle und Halter fest in der Hand und drücken Sie bei „B“, so dass die Ampulle aufbricht.



Seitenansicht des Ampullenöffnungsgeräts, das eine Ampulle (gepunktete Linie) enthält, die geöffnet werden soll. „A“ verweist auf die Kerbe und „B“ ist der Punkt, an dem der Druck nach unten auf die Öffnungsvorrichtung aufgebracht wird.

7. VERWENDUNG DES MATERIALS

Es darf nicht versucht werden, einen Teil des gefriergetrockneten Materials vor der Rekonstitution abzuwiegen.

Lösen Sie den gesamten Inhalt der Ampulle auf, indem Sie beide Teile mit destilliertem Wasser oder einer Lösung eines geeigneten Puffers ausspülen und die so erhaltene Lösung auf ein bekanntes Volumen einstellen. Die Lösung wird 80 INTERNATIONALE EINHEITEN enthalten. Der Inhalt der Ampulle ist äußerst hygroskopisch, und es darf kein Versuch gemacht werden, das gefriergetrocknete Material abzuwiegen.

8. STABILITÄT

Referenzmaterialien werden beim NIBSC in gesicherten, temperaturgeregelten Lagerräumen aufbewahrt. Referenzmaterialien müssen nach Erhalt nach Anweisung auf dem Etikett aufbewahrt werden. Nach Rekonstitution, Verdünnung oder Aliquotierung müssen die Benutzer die Stabilität des Materials gemäß ihrer eigenen Methoden für Herstellung, Lagerung und Verwendung bestimmen.

1971 wurden eine Reihe ungeöffneter Ampullen mit menschlichem Anti-Rubella-Serum (67/182) bei erhöhten Temperaturen einer beschleunigten Abbaustudie unterzogen. 1985 wurden Ampullen, die 14 Jahre bei +4°C aufbewahrt worden waren, mit anderen Ampullen des Grundmaterials der Charge verglichen, die bei –20°C (der normalen Lagertemperatur für Standards) über den gleichen Zeitraum aufbewahrt worden waren. Ein kleiner, jedoch statistisch signifikanter ($P<0,05$) Verlust der Wirksamkeit wurde bei den bei +4°C gelagerten Ampullen festgestellt. 2005 wurden weitere Ampullen, die bei 4°C gelagert worden waren, mit bei –20°C aufbewahrten Ampullen verglichen. Diese Ampullen waren über 34 Jahre bei erhöhten Temperaturen aufbewahrt worden. Es wurde ein geringer Verlust der Wirksamkeit im Vergleich zu den Proben, die bei –20°C aufbewahrt worden waren, beobachtet. Der Verlust war jedoch nicht so groß wie bei den Assays von 1985.

Dies lässt darauf schließen, dass die Proben, die bei +4°C aufbewahrt worden waren, nach einer leichten anfänglichen Verschlechterung 20 Jahre lang ohne merkliche Verluste stabil geblieben sind. 2015 wurde eine weitere Abbaustudie durchgeführt, die ergab, daß Ampullen, die 45 Jahre bei +4°C aufbewahrt worden waren, keinen Verlust der Wirksamkeit aufwiesen. Aufgrund dieser Stabilitätsdaten wurde dem Produkt das Verfallsdatum 30. September 2025 zugewiesen.

9. LITERATUR

1. Clarke, M. et al (1975), Journal of Biological Standardization, **3,** 151.
2. Unveröffentliches Dokument (1986), von dem eine Kopie bei

CE 0843

National Institute for Biological Standards and Control,
Potters Bar, Hertfordshire, EN6 3QG. T +44 (0)1707 641000, nibsc.org
WHO International Laboratory for Biological Standards,
UK Official Medicines Control Laboratory

diesem Institut auf Anfrage erhältlich ist

10. DANKSAGUNGEN

Das Grundmaterial bestand aus gepooltem hyperimmunen Serum, das von Blutspendern erhalten und freundlicherweise vom Nationalen Bluttransfusionsdienst (National Blood Transfusion Service, NBTS) bereitgestellt wurde.

11. WEITERE INFORMATIONEN

Weitere Informationen sind erhältlich bei:
Zu diesem Material: enquiries@nibsc.ac.uk
Biologische WHO-Standards: Http://www.who.int/biologicals/en/
Herleitung internationaler Einheiten:
http://www.nibsc.ac.uk/products/ordering_information/frequently_asked_questions.aspx
Bestellung von Standards beim NIBSC:
http://www.nibsc.ac.uk/products/ordering_information/frequently_asked_questions.aspx
Geschäftsbedingungen des NIBSC:
http://www.nibsc.ac.uk/terms_and_conditions.aspx

12. KUNDENRÜCKMELDUNGEN

Die Kunden werden ermutigt, Rückmeldungen über die Eignung oder Verwendung des gelieferten Materials oder andere Aspekte unserer Dienstleistungen einzusenden. Bitte schicken Sie alle Kommentare an enquiries@nibsc.ac.uk.

13. ZITIERUNG IN DER LITERATUR

Bei allen Veröffentlichungen, einschließlich Datenblättern, in denen auf dieses Material verwiesen wird, ist es wichtig, dass die Bezeichnung, der Status und die NIBSC-Codenummer des Präparats sowie Name und Anschrift des NIBSC zitiert, und zwar korrekt zitiert werden.

14. MATERIALSICHERHEITSDATENBLATT

Physikalische und chemische Eigenschaften

Zustand : Gefriergetrocknetes Pulver	Korrodierend: Nein
Stabil: Ja	Oxidierend: Nein
Hygroskopisch: Ja	Reizend: Nein
Entflammbar: Nein	Handling: Siehe Warnhinweis, Abschnitt 2
Sonstige (bitte angeben): Enthält Material menschlichen Ursprungs	
Toxikologische Eigenschaften	
Wirkung bei Einatmen: Nicht untersucht. Einatmen vermeiden.	
Wirkung bei Verschlucken: Nicht untersucht. Verschlucken vermeiden.	
Wirkung bei Absorption durch die Haut: Nicht untersucht. Hautkontakt vermeiden.	
Empfohlene Erste Hilfe-Maßnahmen:	
Einatmen: Ärztliche Hilfe suchen.	
Verschlucken: Ärztliche Hilfe suchen.	
Augenkontakt: Mit reichlich Wasser spülen. Ärztliche Hilfe suchen.	
Hautkontakt. Gründlich mit Wasser abwaschen.	
Maßnahmen bei Verschütten und Entsorgungsmethoden	

Verschütteter Ampulleninhalt muss mit absorbierendem Material aufgenommen werden, das mit einem geeigneten Desinfektionsmittel benetzt worden ist. Spülen Sie den Bereich mit einem geeigneten Desinfektionsmittel und anschließend mit Wasser.
Absorbierendes Material, das zum Aufnehmen von verschüttetem Inhalt verwendet worden ist, muss als biologischer Abfall entsorgt werden.

15. HAFTUNGSAUSSCHLUSS

Die Informationen des Instituts wurden mit angemessener Sorgfalt und mit entsprechender Fachkenntnis gesammelt, erstellt und herausgegeben. Es wird jedoch keinerlei Haftung bezüglich ihrer Anwendung und Verwendung gegenüber dem Empfänger der Informationen übernommen. Es obliegt dem Empfänger, die Eignung der vom Institut an den Empfänger gelieferten Standards oder Referenzmaterialien („die Waren“) für die beabsichtigte Anwendung zu überprüfen und sicherzustellen, dass die zur Feststellung der Eignung notwendigen technischen Fähigkeiten vorhanden sind. Mit den Waren erzielte Ergebnisse hängen vermutlich von den Anwendungsbedingungen des Empfängers und der Variabilität der Materialien ab. Diese Faktoren befinden sich außerhalb der Kontrolle des Instituts.
Es werden alle Garantien im vollsten gesetzlich zulässigen Umfang ausgeschlossen, insbesondere die Garantie, dass die Waren frei von Krankheitserregern sind oder die Lieferung der Waren keine Rechte dritter Parteien verletzt.
Das Institut ist gegenüber dem Empfänger für keinerlei direkte oder indirekte wirtschaftliche Verluste haftbar, die in Zusammenhang mit dieser Vereinbarung entstehen. Die Gesamthaftung des Instituts in Zusammenhang mit dieser Vereinbarung, sei es für Fahrlässigkeit, Vertragsbruch oder anderweitig, darf in keinem Fall 120% des bezahlten Preises oder des vom Empfänger für die Lieferung der Waren zahlbaren Preises überschreiten. Falls sich herausstellt, dass gewisse vom Institut gelieferte Waren bei korrekter Lagerung und Anwendung ihre Spezifikation nicht erfüllen (und vorausgesetzt, dass der Empfänger die Waren zusammen mit schriftlicher Mitteilung über einen derartigen angeblichen Mangel innerhalb von sieben Tagen ab dem Zeitpunkt, zu dem der Empfänger den Mangel entdeckt hat oder entdeckt haben sollte, an das Institut zurückgeschickt hat), muss das Institut die Waren entweder ersetzen oder nach alleinigem Ermessen die Bearbeitungsgebühr zurückerstatten, vorausgesetzt, dass die Ausführung einer der beiden oben genannten Optionen eine vollständige Entlastung des Instituts von jeglicher Haftung im Rahmen dieser Bedingung darstellt.

16. INFORMATIONEN FÜR DEN ZOLL

Ursprungsland für Zollzwecke*: Vereinigtes Königreich * Als das Land definiert, in dem die Waren produziert und/oder ausreichend verarbeitet worden sind, um als aus dem Lieferland stammend klassifiziert zu werden, zum Beispiel durch eine Zustandsänderung wie Gefriertrocknen.
Nettogewicht: 0,1g
Toxizitätserklärung: Nicht toxisch
Tiermedizinische Bescheinigung oder andere Erklärung ggfs. **Beigefügt: Nein**

Standard di lavoro
Siero umano anti-rosolia
Codice NIBSC: 67/182
Istruzioni per l'uso
(Versione 7.00, Dated 17/11/2011)

Questo prodotto è un IVD 'Allegato II Lista B' ed è conforme ai requisiti della "Direttiva sui dispositivi medico-diagnostici in vitro UE 98/79/EC"

1.USO PREVISTO

Il presente prodotto è marcato CE per l'uso nella diagnostica in vitro in Europa, ma non è registrato per l'uso nella diagnostica in vitro nell'America del Nord

Il prodotto è destinato all'uso nel campo della diagnostica in vitro, per il rilevamento e la quantificazione dell'infezione da rosolia. Lo standard non è destinato alla somministrazione nell'uomo, ma viene fornito esclusivamente a utenti "professionali".
Il 2° Standard britannico per il siero umano anti-rosolia (67/182) è stato stabilito dal National Biological Standards Board (NBSB) nel 1986.

È stato quantificato inizialmente e indirettamente nel 1974, come una delle preparazioni (Siero B 67/182) usate in uno studio collaborativo internazionale nella calibrazione del 1° Standard britannico per il siero umano antirosolia (69/60), rispetto alla 2a preparazione di riferimento internazionale dell'OMS di siero umano anti-rosolia1.

Nel 1984, quando le riserve del 1° Standard britannico iniziavano ad esaurirsi, il siero anti-rosolia umano 67/182 rappresentò un naturale candidato alla sostituzione.
Quest'ultimo presentava un vantaggio notevole, poiché era stato calibrato nello studio collaborativo del 1974, mostrando di essere una preparazione stabile durante il periodo di tempo intercorso ed infine era disponibile in quantità sufficienti. Questa preparazione di siero umano anti-rosolia 67/182 venne quindi spedita a cinque laboratori, per uno studio collaborativo[2]

2. ATTENZIONE

Questa preparazione non è destinata alla somministrazione nell'uomo.

Il materiale è di origine umana e il prodotto finale o i materiali di partenza sono stati sottoposti a test e sono risultati negativi per HBsAg, per gli anticorpi anti-HIV 1 e 2 e per HCV-RNA.
Come tutti i materiali di origine biologica, questa preparazione deve essere considerata potenzialmente pericolosa per la salute e va usata e smaltita in conformità alle misure di sicurezza del Suo laboratorio. Tali misure di sicurezza richiederanno probabilmente di indossare guanti protettivi e di evitare la formazione di aerosol. L'apertura delle fiale o dei flaconcini va effettuata con cautela, per evitare di ferirsi.

3. QUANTITÀ UNITARIA

Ciascuna fiala contiene: **80 Unità Internazionali (UI)**

4. CONTENUTO

Paese di origine del materiale biologico: Regno Unito

Il 2° Standard britannico per il siero umano anti-rosolia 67/182 è composto da fiale, ciascuna contenente quantità uguali del residuo di liofilizzazione di circa 1 ml di sieri umani iperimmuni in pool.

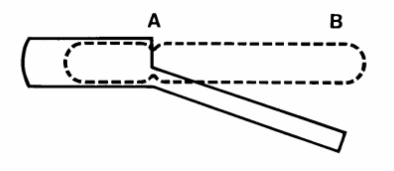
5. CONSERVAZIONE

Questo prodotto va conservato alla temperatura massima di –

20 °C.

6. ISTRUZIONI PER L'APERTURA

Picchiettare delicatamente la fiala in modo da far depositare il materiale sul fondo (estremità con l'etichetta). Incidere la fiala su un lato, in corrispondenza della strozzatura, usando solo la limetta per fiale fornita in dotazione. Mettere la fiala nell'apri-fiale, posizionando l'incisione in corrispondenza della posizione "A", come mostrato nella figura di seguito. Avvolgere la fiala con un panno spesso o con strati di fazzoletti di carta.
Afferrare la fiala e l'apri-fiale in una mano ed esercitare una lieve pressione sul punto "B": ciò provocherà l'apertura a scatto della fiala.



Veduta laterale dell'apri-fiale contenente la fiala (linea tratteggiata), prima dell'apertura. 'A' è il segno dell'incisione e 'B' è il punto di applicazione della pressione verso il basso sull'apri-fiale.

7. USO DEL MATERIALE

Non tentare di dosare alcuna porzione del materiale liofilizzato prima della ricostituzione
Sciogliere tutto il contenuto della fiala lavando entrambe le parti con acqua distillata o con una soluzione di un tampone idoneo e regolare la soluzione ottenuta a un volume noto. La soluzione conterrà 80 UNITÀ INTERNAZIONALI. Il contenuto della fiala è estremamente igroscopico, pertanto non bisogna tentare di dosare alcuna porzione del materiale liofilizzato.

8. STABILITÀ

I materiali di riferimento sono conservati presso il NIBSC, all'interno di impianti per la conservazione protetti e a temperatura controllata. I materiali di riferimento vanno conservati alla ricezione come indicato sull'etichetta. Una volta ricostituito, diluito o aliquotato il materiale, gli utenti devono determinarne la stabilità secondo il proprio metodo di preparazione, conservazione ed uso.

Nel 1971, un certo numero di fiale chiuse di siero umano anti-rosolia (67/182) fu sottoposto a temperature elevate in uno studio di degradazione accelerata. Nel 1985, fiale che erano state conservate ad una temperatura di +4 °C per 14 anni furono sottoposte a test confrontandole con altre fiale del lotto che era stato conservato ad una temperatura di –20 °C (la normale temperatura di conservazione per gli standard) per lo stesso periodo di tempo, e fu rilevata una piccola ma statisticamente significativa (P<0,05) perdita di potenza nelle fiale tenute a +4 °C.
Nel 2005, altre fiale che erano state conservate ad una temperatura di +4 °C furono sottoposte a test di confronto con fiale conservate a –20 °C. Tali fiale erano state conservate a temperature elevate per 34 anni. Si osservò una lieve perdita di potenza relativa ai campioni conservati a –20 °C, ma la perdita non era così elevata come nel caso dei test del 1985.
Ciò suggerisce che, dopo una lieve caduta iniziale, i campioni conservati a +4 °C sono rimasti stabili per 20 anni senza perdite rilevabili. Nel 2015 un ulteriore studio ha dimostrato che il materiale non ha subito nessuna perdita di potenza per campioni mantenuti a +4°C per 45 anni. Sulla base di questi dati sulla stabilita' la data di scadenza assegnata al prodotto e' 2025-09.

9. RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

1 Clarke, M. et al (1975), Journal of Biological Standardization, **3,** 151.

National Institute for Biological Standards and Control,
Potters Bar, Hertfordshire, EN6 3QG. T +44 (0)1707 641000, nibsc.org
WHO International Laboratory for Biological Standards,
UK Official Medicines Control Laboratory

CE 0843

2 Documento non pubblicato (1986) del quale è possibile ricevere una copia inoltrando richiesta a questo Istituto

10. RINGRAZIAMENTI

Il materiale di supporto consisteva in un siero iperimmune in pool ottenuto da donatori di sangue e fornito gentilmente dal National Blood Transfusion Service (NBTS)

11. ALTRE INFORMAZIONI

Per ulteriori informazioni:
Questo materiale: enquiries@nibsc.ac.uk
Standard biologici OMS: Http://www.who.int/biologicals/en/
Derivazione delle Unità Internazionali:
http://www.nibsc.ac.uk/products/ordering_information/frequently_asked_questions.aspx
Ordinazione di standard presso il NIBSC:
http://www.nibsc.ac.uk/products/ordering_information/frequently_asked_questions.aspx
Termini e condizioni del NIBSC:
http://www.nibsc.ac.uk/terms_and_conditions.aspx

12. RISPOSTA DEL CLIENTE

I clienti sono invitati a inviare commenti sull'adeguatezza o sull'uso del materiale fornito o su altri aspetti del nostro servizio. Si prega di inviare i commenti a enquiries@nibsc.ac.uk

13. CITAZIONE

È importante citare correttamente il titolo della preparazione, il numero di codice NIBSC, il nome e l'indirizzo del NIBSC in tutte le pubblicazioni, incluse le schede dei dati, in cui si fa riferimento a questo materiale.

14. SCHEDA DI SICUREZZA DEL MATERIALE Proprietà fisiche e chimiche	
Aspetto fisico: Polvere liofilizzata	Corrosivo: No
Stabile: Sì	Ossidante: No
Igroscopico: Sì	Irritante: No
Infiammabile: No	Manipolazione: Vedere ATTENZIONE, sezione 2
Altro (specificare): Contiene materiale di origine umana	
Proprietà tossicologiche	
Effetti dell'inalazione: Non stabiliti, evitare l'inalazione	
Effetti dell'ingestione: Non stabiliti, evitare l'ingestione	
Effetti dell'assorbimento cutaneo: Non stabiliti, evitare il contatto con la cute	
Suggerimenti per il pronto soccorso	
Inalazione: Rivolgersi a un medico	
Ingestione: Rivolgersi a un medico	
Contatto con gli occhi: Lavare con abbondante acqua. Rivolgersi a un medico	
Contatto con la cute: Lavare accuratamente con acqua.	
Provvedimenti in caso di fuoriuscita e metodo di smaltimento	
Raccogliere il liquido fuoriuscito dalle fiale con un panno assorbente imbevuto di un disinfettante adeguato. Detergere la superficie con un disinfettante adeguato e risciacquare con acqua. Il materiale assorbente usato per raccogliere le fuoriuscite va considerato come rifiuto a rischio biologico.	

15. RESPONSABILITÀ E DANNI

Le informazioni provenienti dall'Istituto vengono fornite esercitando la massima cura e diligenza nella loro compilazione, preparazione e pubblicazione, ma senza responsabilità verso il ricevente per l'applicazione e l'uso.

Il destinatario è responsabile per la determinazione dell'adeguatezza degli standard e dei materiali di riferimento fornitigli dall'Istituto ("le merci") per l'applicazione proposta e per accertarsi di possedere le capacità tecniche necessarie a stabilire che essi siano adeguati. È probabile che i risultati ottenuti da queste merci dipendano dalle condizioni d'uso da parte del ricevente e dalla variabilità dei materiali fuori dal controllo dell'Istituto.
Si escludono tutte le garanzie fino al massimo consentito dalla legge, incluso senza limitazioni che le merci sono prive di agenti infettanti o che la fornitura delle merci non violerà alcun diritto di terze parti.
Si escludono tutte le garanzie fino al massimo consentito dalla legge, incluso senza limitazioni che le merci sono prive di agenti infettanti o che.

L'Istituto non sarà responsabile nei confronti del ricevente di qualsiasi danno economico diretto o indiretto in connessione con questo accordo.
La responsabilità complessiva dell'Istituto in connessione con questo accordo per negligenza, per risoluzione del contratto o per altre cause, non potrà mai superare il 120% di qualsiasi prezzo pagato o pagabile dal ricevente per la fornitura delle merci.

Nel caso in cui una qualsiasi parte delle merci fornite dall'Istituto dimostri di non soddisfare le proprie caratteristiche quando correttamente conservata e usata (e a patto che il ricevente abbia restituito le merci all'Istituto, assieme alla notificazione scritta del presunto difetto, entro sette giorni dal momento in cui il ricevente scopre o avrebbe dovuto essere in grado di scoprire il difetto), l'Istituto a sua discrezione sostituirà le merci o rimborserà le spese di movimentazione, fermo restando che l'effettuazione di una delle opzioni di cui sopra costituisce una completa liberatoria dalla responsabilità dell'Istituto in queste condizioni.

16. INFORMAZIONI PER SOLO USO DOGANALE

Paese di origine ai fini doganali *: Regno Unito * Il Paese in cui le merci sono state prodotte e/o processate sufficientemente da essere classificate come originanti dal Paese di fornitura, ad esempio un cambio di stato fisico, quale la liofilizzazione.
Peso netto: 0,1 g
Dichiarazione sulla tossicità: Non tossico
Certificato veterinario o altra dichiarazione, se necessaria. Allegato: No

National Institute for Biological Standards and Control,
Potters Bar, Hertfordshire, EN6 3QG. T +44 (0)1707 641000, nibsc.org
WHO International Laboratory for Biological Standards,
UK Official Medicines Control Laboratory

CE 0843