

ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΠΡΟΔΙΑΓΡΑΦΕΣ ΦΙΛΤΡΩΝ ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗΣ (CPV 33181200-4)

Σε απάντηση της υπ' αριθμ. Πράξης 37 /19 - 10 – 2022 (Θέμα 24^ο) του ΔΣ του Διοικητικού Συμβουλίου του ΓΝ Άρτας περί ορισμού επιτροπής Σύνταξης Τεχνικών προδιαγραφα ΦΙΛΤΡΩΝ ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗΣ φών επισυνάπτονται οι ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΠΡΟΔΙΑΓΡΑΦΕΣ ΦΙΛΤΡΩΝ ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗΣ (CPV 33181200-4)–ΕΙΔΙΚΟΙ ΑΠΑΡΑΒΑΤΟΙ ΟΡΟΙ ΠΡΟΜΗΘΕΙΑΣ Σύμφωνα με τις ετήσιες ανάγκες της Μ.Τ.Ν.

Οι απαραίτητες τεχνικές προδιαγραφές που πρέπει να πληρούν τα φίλτρα αιμοκάθαρσης περιγράφονται λεπτομερώς παρακάτω. Η τελική επιλογή όμως του καταλληλότερου για τον κάθε ασθενή φίλτρου, με βάση τις ιδιαίτερες ανάγκες του (εξατομικευμένη θεραπεία), θα πρέπει να γίνεται λαμβάνοντας υπόψη και άλλα διεθνώς αποδεκτά χαρακτηριστικά/παραμέτρους που έχει στο παρελθόν επίσημα εισηγηθεί η Ελληνική Νεφρολογική Εταιρεία είναι :

1. Είδος μεμβράνης του φίλτρου: Η χημική σύσταση της μεμβράνης του φίλτρου καθορίζει τις ιδιότητές της και έχει ιδιαίτερη σημασία στην επιλογή, εφόσον οι ιδιότητες αυτές σχετίζονται με διάφορες επιδράσεις όπως, τον βαθμό ενεργοποίησης του συμπληρώματος, του συστήματος πήξης (γεγονός που αφορά σε ασθενείς με αιμορραγική διάθεση), την αλλεργική αντίδραση σε ασθενείς που λαμβάνουν συγκεκριμένα φάρμακα (πχ. αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις ή και αλλεργικό shock ασθενών που λαμβάνουν ACE inhibitors και φίλτρα με high-flux μεμβράνη polyacrylonitrile). Η μη τροποποιημένη κυτταρίνη-κουπροφάνη ενεργοποιεί περισσότερο από άλλες μεμβράνες το συμπλήρωμα, τα λευκά αιμοσφαίρια, τα μονοκύτταρα και τα αιμοπετάλια και αυτό σημαίνει μη καλή βιοσυμβατότητα.

2. Επιφάνεια μεμβράνης του φίλτρου (0,5–2,2m²): Η επιφάνεια της μεμβράνης επιλέγεται με βάση το σωματότυπο του ασθενούς και έχει μεγάλη σημασία για την παροχή αποδοτικής κάθαρσης.

3. Συντελεστής υπερδιήθησης (KUF) του φίλτρου: Ο συντελεστής υπερδιήθησης αναφέρεται στον όγκο (ml) του νερού του πλάσματος, που φιλτράρεται την ώρα για κάθε mmHg πίεσης (διαμεμβρανικής, TMP). Με βάση τον συντελεστή αυτό τα φίλτρα μπορεί να διακριθούν σε υψηλής υπερδιήθησης (KUF > 20ml/mmHg/h/m²) ή χαμηλής υπερδιήθησης (KUF < 10ml/ mmHg/h/m²). Οι

μεμβράνες με υψηλή διαπερατότητα (High-flux), όπως είναι οι συνθετικές μεμβράνες (polysulfone, polyacrylonitrile, polyethersulfone κ.α.), έχουν μεγάλους πόρους που επιτρέπουν την διέλευση ουσιών μικρού και μεσαίου μοριακού βάρους και $KUF > 20\text{ml/mmHg/h/m}^2$.

4. Καθάρσεις διαλυτών ουσιών (με σταθερή παροχή αίματος 300ml/min και διαλύματος 500ml/min): Η απομάκρυνση των διαλυτών ουσιών (ουρίας, κρεατινίνης, φωσφορικών, βιταμίνης B12, ινουλίνης), σχετίζεται με το μοριακό βάρος αυτών και καθορίζεται από το είδος της μεμβράνης και την αναφορά της τιμής κάθαρσης για την συγκεκριμένη ουσία. Οι καθάρσεις των ουσιών παίζουν μεγάλο ρόλο στην αποδοτικότητα της αιμοκάθαρσης και συνεπώς την καλή υγεία του ασθενούς. Θα πρέπει να ορίζουμε το εύρος των επιθυμητών τιμών για την κάθε μια ουσία ανάλογα με την μεταβολική κατάσταση και τις ανάγκες του ασθενή. Πολλές φορές φίλτρα με ίδιο είδος μεμβράνης και επιφάνεια μεμβράνης έχουν άλλες καθάρσεις ουσιών λόγω της διαφορετικής αρχιτεκτονικής κατά την κατασκευή τους. Γενικά οι μεγαλύτερες καθάρσεις οδηγούν σε μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα.

5. Συντελεστής KoA του φίλτρου (Mass Transfer Area Coefficient): Καθορίζει την αποδοτικότητα του φίλτρου και τις μέγιστες καθάρσεις ουσιών σε συνδυασμό με τη διαθέσιμη επιφάνεια. Έτσι για αιμοκάθαρση υψηλής απόδοσης ο KoA πρέπει να έχει τιμές $> 700\text{ ml/min}$. Πολλές φορές φίλτρα με ίδιο είδος μεμβράνης και επιφάνεια μεμβράνης έχουν διαφορετικούς KoA, λόγω της διαφορετικής αρχιτεκτονικής κατά την κατασκευή τους. $KoA < 500\text{ ml/min}$ θεωρούνται φίλτρα χαμηλής αποτελεσματικότητας.

6. Συντελεστής διαβατότητας (SC) β2-Μικροσφαιρίνης: Καθορίζει την κάθαρση μέσου μοριακού βάρους ουσιών, γεγονός μεγάλης σημασίας για την αποφυγή της εμφάνισης διαφόρων επιπλοκών όπως είναι η αμυλοείδωση της αιμοκάθαρσης. Όσο πιο κοντά στο 1 είναι αυτή η τιμή του SC τόσο το καλύτερο είναι το αποτέλεσμα. Φίλτρα με ίδια μεμβράνη και ίδια επιφάνεια μπορεί να έχουν διαφορετικό SC. Σε κάθαρση high flux ο SC β2Μικροσφαιρίνης είναι $> 0,5$.

7. Είδος αποστείρωσης του φίλτρου: Παίζει ρόλο γιατί μπορεί να επηρεάζει τη βιοσυμβατότητα της μεμβράνης δηλαδή την αλληλεπίδραση μεταξύ μεμβράνης και αίματος, αλλά και τις καθάρσεις των ουσιών.

Η αποστείρωση μπορεί να γίνεται με αιθυλενοξειδίο (ΕΤΟ), ατμό, γ-ακτινοβολία και β-ακτινοβολία. Η αποστείρωση με ΕΤΟ μπορεί να προκαλέσει συχνότερα αντιδράσεις υπερευαισθησίας.

8. Βιοσυμβατότητα μεμβρανών: Τα φίλτρα διακρίνονται ανάλογα με τη βιοσυμβατότητα τους. Η βιοσυμβατότητα έχει να κάνει με τη τάση για δημιουργία θρόμβου, με την ενεργοποίηση του συμπληρώματος δια μέσου της εναλλακτικής οδού και την ενεργοποίηση των πολυμορφοπύρηνων. Φίλτρα με κακή βιοσυμβατότητα είναι οι μη τροποποιημένες κυτταρινικές μεμβράνες ενώ οι τροποποιημένες κυτταρινικές και τα συνθετικά φίλτρα έχουν καλύτερη βιοσυμβατότητα. Οι ως άνω παράμετροι/χαρακτηριστικά θα πρέπει να κατατίθενται με τους φακέλους των τεχνικών προδιαγραφών και η αξιολόγησή τους είναι απαραίτητη όχι μόνο για την επίτευξη επαρκούς θεραπευτικού αποτελέσματος, αλλά και για την ασφαλή διενέργεια της συνεδρίας αιμοκάθαρσης.

Η σύνταξη των τεχνικών προδιαγραφών για τον διαγωνισμό προμήθειας φίλτρων τεχνητού νεφρού βασίστηκε στις εξής παραμέτρους:

- 1) στη γνώση και στην εμπειρία από τη διεθνή βιβλιογραφία για τα διαφορετικά χαρακτηριστικά των φίλτρων αιμοκάθαρσης, τα οποία πολύ αναλυτικά σας περιγράψαμε και καταθέσαμε μαζί με τις προδιαγραφές,
- 2) στην πάγια θέση της Ελληνικής Νεφρολογικής Εταιρείας (ΕΝΕ) ότι οι διαγωνισμοί προμήθειας φίλτρων αιμοκάθαρσης θα πρέπει να γίνονται με προδιαγραφές που θα περιλαμβάνουν διεθνώς αποδεκτές παραμέτρους οι οποίες έχουν από καιρό αναρτηθεί στον ιστότοπο της ΕΝΕ
- 3) στο γεγονός ότι πρέπει να εξασφαλίζεται η δυνατότητα χρησιμοποίησης διαφόρων τύπων φίλτρων ανάλογα με τις ανάγκες των ασθενών και δεν είναι δυνατόν ένας τύπος φίλτρο να είναι κατάλληλος για όλους τους ασθενείς μιας μονάδας αιμοκάθαρσης

Αναλυτικότερα και για την επεξήγηση των παραπάνω παραμέτρων παραθέτουμε τα εξής:

Παρά το γεγονός ότι όλα τα χαρακτηριστικά των φίλτρων αιμοκάθαρσης (είδος/χημική σύνθεση μεμβράνης, επιφάνεια μεμβράνης, KUF [συντελεστής υπερδιήθησης], καθάρσεις διαλυτών ουσιών, συντελεστής ΚοΑ, συντελεστής διαβατότητας β2-Μικροσφαιρίνης και είδος αποστείρωσης) που λεπτομερώς περιγράφηκαν κατά την κατάθεση των προδιαγραφών έχουν ιδιαίτερη σημασία για την απόδοση και την επιλογή των φίλτρων, εκείνο που επίμονα τονίσθηκε ότι αποτελεί το βασικό στοιχείο του φίλτρου είναι η μεμβράνη του. Στην προσπάθεια να κατανοηθεί περισσότερο η σημασία της μεμβράνης αλλά και των επιμέρους στοιχείων του φίλτρων αιμοκάθαρσης στην διαφοροποίηση τους, παραθέτουμε τα παρακάτω δεδομένα:

Τα φίλτρα αιμοκάθαρσης (ΑΜΚ) αποτελούνται από 1) τη μεμβράνη ΑΜΚ-dialyzer membrane-(είναι το βασικό στοιχείο του φίλτρου και έχει τη μορφή αθροίσματος τριχοειδών), 2) το στηρικτικό υλικό -rotting material- (υλικό στο οποίο βυθίζονται τα τριχοειδή της μεμβράνης στηρίζοντας τα μηχανικά) και 3) το περίβλημα -housing material- (υλικό που περιβάλλει τα τριχοειδή). Το στηρικτικό υλικό και το περίβλημα έχουν συνήθως την ίδια χημική σύνθεση σε όλους τους τύπους /είδη φίλτρων γεγονός που δεν ισχύει για τη μεμβράνη (υπάρχουν μεμβράνες αιμοκάθαρσης διαφόρου χημικής σύνθεσης) (Χ. Ιατρού, Ν. Αφεντάκης. Μεμβράνες αιμοκάθαρσης, 1997, Εκδ. Μπιστικέα-Αθήνα, Χ. Συργάνης. Χαρακτηριστικά φίλτρων αιμοκάθαρσης. Στο: Εξωνεφρική Κάθαρση. Κ. Μαυροματίδης, Π. Πασσαδάκης, 2014. Εκδ. Ροτόντα-Θεσσαλονίκη).

Από τη στιγμή που το κύριο στοιχείο του φίλτρου είναι η μεμβράνη ΑΜΚ, η χημική της σύνθεση τα διαφοροποιεί αρχικά σε δύο γενικές κατηγορίες (φίλτρα από φυσικά πολυμερή, ελάχιστα από αυτά χρησιμοποιούνται σήμερα και φίλτρα από συνθετικά πολυμερή). Αναλύοντας όμως ακριβέστερα την χημική σύνθεση της μεμβράνης τα φίλτρα των προαναφερόμενων κατηγοριών διακρίνονται σε επιμέρους κατηγορίες (υποκατηγορίες). Μικροδιαφοροποιήσεις της χημικής σύνθεσης της μεμβράνης αιμοκάθαρσης μιας υποκατηγορίας μπορεί πολλές φορές να παίζουν σημαντικό ρόλο κατά την κλινική χρήση των φίλτρων ΑΜΚ και έτσι κάποιες υποκατηγορίες φίλτρων διαφοροποιούνται σε άλλες μικρότερες υποκατηγορίες. Τα συνθετικά φίλτρα π.χ με μεμβράνη από το πολυμερές πολυσουλφόνη δεν έχουν όλα την ίδια απολύτως χημική σύνθεση (μπορεί να διαφέρουν μεταξύ τους κυρίως ως προς ποσότητα του υδρόφιλου συστατικού τους, την πολυβινυλοπυρολιδόνης-PVP), γεγονός που μπορεί να επηρεάσει παραμέτρους, όπως την βιοσυμβατότητα -βλέπε παρακάτω- και έχει την σημασία του στην κλινική χρήση των ανάλογων φίλτρων) και διαφοροποιούνται έτσι σε άλλες επιμέρους υποκατηγορίες, όπως

φίλτρα AMK από πολυσουλφόνη, πολυαιθερική-σουλφόνη κ.α. (Χ. Ιατρού, Ν. Αφεντάκης. Μεμβράνες αιμοκάθαρσης, 1997, Εκδ. Μπιστικέα-Αθήνα, Χ.Συργκάνης. Χαρακτηριστικά φίλτρων αιμοκάθαρσης. Στο: Εξωνεφρική Κάθαρση. Κ. Μαυροματίδης, Π. Πασσαδάκης, 2014. Εκδ. Ροτόντα-Θεσσαλονίκη, Bowry SK et al. Contrib Nephrol 2011,173:110-118, Tadaaki I et al. Contr Nephrol 2011,173:148-153, Golli-Bennour EE et al. Int Urol Nephrol 2011,43:483-490).

Πέρα όμως από τη χημική σύνθεση της μεμβράνης AMK, σημαντικό ρόλο για την μορφοποίηση της παίζει και ο τρόπος κατασκευής των τριχοειδών της (spinning). Ο τρόπος κατασκευής των τριχοειδών μπορεί να διαφοροποιήσει μεμβράνη απολύτως ίδιας χημικής σύνθεσης ως προς την αποδοτικότητα της ήτοι: α) τη δυνατότητα απομάκρυνσης νερού του πλάσματος (δηλ. το συντελεστή υπερδιήθησης): έτσι έχουμε φίλτρα από μεμβράνη ίδιας χημικής σύνθεσης που κατηγοριοποιούνται ανάλογα με τον συντελεστή υπερδιήθησης σε χαμηλής ή υψηλής διαπερατότητας (LOW ή HIGH FLUX) και β) τη δυνατότητα απομάκρυνσης μικρού ή μέσου μοριακού βάρους τοξικών ουσιών για τον οργανισμό (στην πρώτη κατηγορία ανήκουν π.χ. η ουρία και η κρεατινίνη, ενώ κύριος αντιπρόσωπος της δεύτερης είναι η β2-μικροσφαιρίνη). Γενικά τα φίλτρα υψηλής υπερδιήθησης πλεονεκτούν έναντι των φίλτρων με χαμηλή υπερδιήθηση ως προς την απομάκρυνση ουσιών μέσου μοριακού βάρους. Επίσης την ενεργοποίηση διαφόρων κυτταρικών (π.χ λευκά αιμοσφαίρια, αιμοπετάλια) και χημικών (π.χ. συμπλήρωμα, σύστημα πήξης) συστημάτων. Το τελευταίο έχει μεγάλη σημασία κατά τη κλινική χρήση των φίλτρων και συσχετίζεται με την καλή ή μη βιοσυμβατότητα των μεμβρανών/φίλτρων AMK (δηλ. με την απουσία ή παρουσία κλινικών- π.χ. αλλεργικών, φλεγμονωδών - ή βιοχημικών αντιδράσεων κατά την συνεδρία αιμοκάθαρση), παράμετρο που μπορεί να επηρεάσει θετικά ή αρνητικά την ποιότητα ζωής και την νοσηρότητα των ασθενών (Χ. Ιατρού, Ν. Αφεντάκης. Μεμβράνες αιμοκάθαρσης, 1997, Εκδ. Μπιστικέα-Αθήνα, Χ.Συργκάνης. Χαρακτηριστικά φίλτρων αιμοκάθαρσης. Στο: Εξωνεφρική Κάθαρση. Κ.Μαυροματίδης, Π. Πασσαδάκης, 2014. Εκδ. Ροτόντα-Θεσσαλονίκη, Bowry SK et al. Contrib Nephrol 2011, 173:110118, Roux VD, Plaisance M. Nephrol Ther 2008, 4: 335-338, Martinez-Minguel P et. al Int J Artif Organs 2015, 38: 45-53, Susumu U et al. Contrib Nephrol 2011,173: 23-29,Tsutomu S et.al. Contrib Nephrol 2011, 173: 30-35).

Θα πρέπει να τονιστεί όμως ότι η τελική αποδοτικότητα ενός φίλτρου AMK εξαρτάται, εκτός από τα προαναφερόμενα, και από την όλη αρχιτεκτονική (δηλ. την όλη δομή) του. Έτσι διαφοροποιούνται οι εντός αυτού ροές του αίματος και διαλύματος κάθαρσης και εξηγείται το γιατί φίλτρα διαφόρων οίκων

κατασκευής με απολύτως ίδια μεμβράνη AMK από πλευράς χημικής σύνθεσης και επιφάνεια προσφέρουν διαφορετικές καθάρσεις τοξικών ουσιών με τις ίδιες συνθήκες αιμοκάθαρσης (Χ. Ιατρού, Ν. Αφεντάκης. Μεμβράνες αιμοκάθαρσης, 1997, Εκδ. Μπιστικέα, Αθήνα, Χ. Συργκάνης. Χαρακτηριστικά φίλτρων αιμοκάθαρσης. Στο: Εξωνεφρική Κάθαρση. Κ. Μαυροματίδης, Π. Πασσαδάκης, 2014, Εκδ. Ροτόντα-Θεσσαλονίκη).

Τα παρακάτω χαρακτηριστικά παραδείγματα που αφορούν τον τρόπο με τον οποίο εξελίχθηκαν οι μεμβράνες στην πορεία του χρόνου, αλλά και στην ιδιαιτερότητα που εμφανίζουν ως προς την χημική τους σύνθεση, την αποτελεσματικότητα της κάθαρσης διαφόρων ουσιών ή την πρόκληση ανεπιθύμητων αντιδράσεων, καθιστούν περισσότερο κατανοητή τη σημασία που παίζει η μεμβράνη στη διαφοροποίηση των φίλτρων αιμοκάθαρσης.

Παράδειγμα 1ο: Η ακρυλονιτρίλη ένα συνθετικό πολυμερές, είναι η πρώτη συνθετική μεμβράνη αιμοκάθαρσης, κατασκευάστηκε το 1969 στη Γαλλία σε επίπεδο σχήμα και αποστειρώθηκε με γ ακτινοβολία. Στη συνέχεια τροποποιήθηκε και κυκλοφόρησε με την επωνυμία AN-69. Πρόκειται για υψηλής διαπερατότητας συμμετρική, συνθετική μεμβράνη δύο συμπολυμερών, την υδρόφοβη πολυακρυλονιτρίλη (PAN) και το υδρόφιλο μεθαλλυλο σουλφονικό Na^+ η οποία είναι αρνητικά φορτισμένη. Η μεμβράνη αυτή ακολούθως, τροποποιήθηκε με τη χρήση του υδρόφοβου πολυμερούς PAN μαζί με μεθακρυλικό μεθύλιο και υδρόφιλο ακρυλικό οξύ. Η νέα αυτή μεμβράνη έχει ασύμμετρη δομή και επικαλύπτεται από ένα στρώμα με ευρύ φάσμα μεγέθους πόρων, που καθορίζει τις ιδιότητες διαπερατότητας της μεμβράνης. Μέχρι το 1990 θεωρούνταν η πλέον βιοσυμβατή μεμβράνη. Όμως, λόγω των αναφυλακτοειδών αντιδράσεων που παρουσίαζαν ασθενείς που αιμοκαθαίρονταν με φίλτρα που είχαν αυτή την μεμβράνη και λάμβαναν αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου (αΜΕΑ)-συχνότατα χρησιμοποιούμενα φάρμακα για τη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης-, αναπτύχθηκε μια άλλη σειρά μεμβράνης, η AN69ST ("ST" PEI= polyethyleneimine). Το θετικό φορτίο της ST εξουδετερώνει το αρνητικό φορτίο του AN69. Η μεμβράνη αυτή έχει πολύ καλύτερη βιοσυμβατότητα από την προηγούμενη, παρουσιάζει κατά την χρήση της λιγότερες αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις σε ασθενείς που λαμβάνουν αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου (αΜΕΑ) και επιπρόσθετα δεν απαιτούνται μεγάλες ποσότητες ηπαρίνης για την πρόληψη της πήξης του φίλτρου, γεγονός ιδιαίτερα σημαντικό για ασθενείς που έχουν αιμορραγική διάθεση.

Παράδειγμα 2ο: Η πολυμεθυλ-μεθακρυλική (Polymethylmethacrylate=PMMA) είναι η πρώτη συνθετική μεμβράνη σε τριχοειδική μορφή και κατασκευάστηκε το 1980 στην Ιαπωνία.

Η μεμβράνη αυτή παρουσιάζει εξαιρετικές προσροφητικές ιδιότητες και βρέθηκε να βελτιώνει τον ουραιμικό κνησμό, λόγω προσρόφησης της παραθορμόνης και ουσιών που διεγείρουν τα μαστοκύτταρα. Η σειρά B3 low flux, B2 high flux, BK-P, BK-F, BK-U, BK-H είναι κατάλληλες για την αφαίρεση β2μικροσφαιρίνης (ουσία που είναι υπεύθυνη για την αμυλοείδωση της αιμοκάθαρσης που εκδηλώνεται με σύνδρομο καρπιαίου σωλήνα και αρθροπάθεια).

Παράδειγμα 3ο: Η πολυσουλφόνη (Psf) από τις αρχές του 1980 ήταν η μεμβράνη που χρησιμοποιήθηκε ευρέως λόγω των ιδιοτήτων της ως προς την αποτελεσματική απομάκρυνση ουραιμικών ουσιών, την κατακράτηση ενδοτοξινών, της ενδογενούς βιοσυμβατότητας και της χαμηλής κυτταροτοξικότητάς της. Λόγω της υδροφοβικότητας του πολυμερούς της Psf απαιτήθηκε η ανάμιξη της με υδροφιλικό πολυμερές, όπως η πολυβινύλ-πυρολιδόνη (polyvinylpyrrolidone PVP). Η ποσότητα ανάμιξης της PVP παίζει σημαντικό ρόλο στην ενεργοποίηση του πηκτικού μηχανισμού και στη μεταφορά της λευκωματίνης διαμέσου της μεμβράνης. Έτσι, οι μεμβράνες που δεν έχουν PVP (π.χ. FLX -σειρά με μεμβράνη PEPA) διατηρούν υψηλό τον συντελεστή διήθησης της λευκωματίνης με την πάροδο του χρόνου χρήσης τους (χαρακτηριστικό που είναι σε μερικές περιπτώσεις ασθενών σημαντικό), ενώ αντίθετα μεμβράνες ίδιας χημικής σύνθεσης (PEPA) με PVP + (π.χ. σειρά FDX 15GW, FDY 15GW) μειώνουν τον προαναφερόμενο συντελεστή, γεγονός που παρατηρείται ακόμα περισσότερο με τις ακόμα νεότερες σειρές FDX 150GW και FDY 150 GW που περιέχουν περισσότερη ποσότητα PVP ++ (χαρακτηριστικό που απαιτείται κατά χρήση τους σε άλλα περιστατικά ασθενών).

Παράδειγμα 4ο: Χρήση διαφόρων τύπων φίλτρων αιμοκάθαρσης σε περιπτώσεις ασθενών με διαφορετική συμπτωματολογία.

Ο ρυθμός ελάττωσης της α1-μικροσφαιρίνης αίματος κατά την αιμοκάθαρση διαφέρει από μεμβράνη σε μεμβράνη. Η αξία βρίσκεται στο γεγονός ότι υπάρχει θετική συσχέτιση απώλειας α1μικροσφαιρίνης και λευκωματίνης κατά την αιμοκάθαρση. (η ικανότητα αυτή διαβαθμίζεται στις σειρές φίλτρων ως εξής: FDY>FDX>FX). Σε απώλεια λευκωματίνης 3 gr ή περισσότερο ανά συνεδρία, οι ασθενείς παρουσιάζουν βελτίωση των οστικών αλγών, των ωμαλγιών και της δύναμης των δακτύλων. Ενώ, απώλεια λευκωματίνης 5 gr ή περισσότερο ανά συνεδρία παρουσιάζουν βελτίωση των αιμωδιών των άνω άκρων και του συνδρόμου ανήσυχων ποδιών, που παρατηρούνται σε ασθενείς της αιμοκάθαρσης.

Με βάση λοιπόν όλα τα παραπάνω γίνεται σαφές ότι κατά την καθημερινή κλινική πρακτική ο θεράπων ιατρός δε μπορεί να έχει στην φαρέτρα του μόνο φίλτρα ενός ή δύο τύπων, από πλευράς χημικής

σύνθεσης μεμβράνης AMK και αποδοτικότητας, προκειμένου να αντιμετωπίσει ασθενείς με διαφορετικές θεραπευτικές ανάγκες αιμοκάθαρσης, αλλά θα πρέπει να έχει τη δυνατότητα χρησιμοποίησης μιας ποικιλίας τύπων φίλτρων αιμοκάθαρσης (φίλτρα τουλάχιστον 4-5 διαφορετικών από πλευράς χημικής σύνθεσης μεμβρανών και με διαφορετικές αποδοτικότητες-συντελεστή υπερδιήθησης και δυνατότητα απομάκρυνσης διαφόρων τοξικών ουσιών-) για να μπορέσει να προσφέρει την απαιτούμενη κατά περίπτωση μέγιστη αιμοκάθαρση και να εξασφαλίσει έτσι μικρότερη νοσηρότητα και θνητότητα για τους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς του.

Άλλες σημαντικές παράμετροι στις οποίες βασίστηκε η επιτροπή για τη σύνταξη των τεχνικών προδιαγραφών φίλτρων τεχνητού νεφρού είναι οι εξής:

1) η εμπειρία, η οποία συσσωρεύτηκε μετά την εφαρμογή της Συμφωνίας-Πλαίσιο, με αποτέλεσμα να υπάρξουν σοβαρά προβλήματα, κατά κύριο λόγο σε Νοσοκομεία, στα οποία οι επιμέρους διαγωνισμοί (call offs) και η προμήθεια γίνονταν με μόνο ουσιαστικά κριτήριο την χαμηλότερη τιμή μονάδος και χωρίς να λαμβάνονται υπόψη τα επί μέρους χαρακτηριστικά των φίλτρων, χαρακτηριστικά στα οποία περιλαμβάνονται όλες οι παράμετροι, που με βάση τη διεθνή βιβλιογραφία και πρακτική τα χαρακτηρίζουν. Όπως

είναι γνωστό κατά την εφαρμογή της Συμφωνίας Πλαίσιο παρατηρήθηκαν σοβαρά προβλήματα στην προσπάθεια προμήθειας των καταλληλότερων και επαρκώς ποιοτικών φίλτρων αιμοκάθαρσης για τους ασθενείς των κρατικών MTN, κατά κύριο λόγο σε νοσοκομεία στα οποία οι διαγωνισμοί και η προμήθεια γίνονταν με μόνο κριτήριο την φθηνότερη τιμή μονάδος. Για ορισμένους μάλιστα τύπους φίλτρων, που κάποια νοσοκομεία προμηθεύτηκαν με μόνο κριτήριο την φθηνότερη τιμή, επισημάνθηκαν κατά την χρήση τους προβλήματα που επισημάνθηκαν από ορισμένους συναδέλφους με τη συμπλήρωση και λευκών καρτών οι οποίες και εκτιμήθηκαν από ειδική επιτροπή που συνέστησε ο ΕΟΦ.

2) η υπ' αριθ. πρωτ. 94221/30-10-2014 γνωμοδότηση του ΕΟΦ, η οποία επισυνάπτεται, μετά από αξιολόγηση των αναφορών περιστατικών υλικοεπαγρύπνησης (λευκών καρτών), που συμπληρώθηκαν από Νεφρολόγους λόγω προβλημάτων που παρατηρήθηκαν με ορισμένους τύπους φίλτρων, που κάποια Νοσοκομεία προμηθεύτηκαν με μόνο κριτήριο την χαμηλότερη τιμή και στην οποία αναφέρεται σαφώς, ότι η επιλογή της κατάλληλης θεραπείας για τον εκάστοτε ασθενή εναπόκειται στον θεράποντα ιατρό του,

3) η δημόσια διαβούλευση, μετά την οποία τροποποιήθηκαν οι αρχικές προδιαγραφές, στο μέτρο που η Επιτροπή θεωρούσε ότι εξασφαλιζόταν η δυνατότητα χρησιμοποίησης διαφορετικών τύπων φίλτρων και ανάλογα με τις ανάγκες των ασθενών.

ΓΕΝΙΚΟΙ ΟΡΟΙ ΦΙΛΤΡΩΝ ΤΕΧΝΗΤΟΥ ΝΕΦΡΟΥ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΕΝΕΡΓΕΙΑ ΚΛΑΣΙΚΗΣ ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΛΛΑΓΩΝ

- Οι συμμετέχοντες στον διαγωνισμό πρέπει να δηλώσουν στην τεχνική τους προσφορά το εργοστάσιο κατασκευής των προϊόντων καθώς και τον τόπο εγκατάστασής του. Το εργοστάσιο κατασκευής θα πρέπει να διαθέτει σύστημα διασφάλισης ποιότητας ISO 9001 ή ISO 13485, αντίγραφο ισχύοντος πιστοποιητικού του οποίου και θα επισυνάπτεται υποχρεωτικά στην προσφορά.
- Τα προσφερόμενα προϊόντα πρέπει να είναι πιστοποιημένα από κοινοποιημένο οργανισμό και να φέρουν σε ευκρινή θέση του τελικού περιέκτη τους την προβλεπόμενη σήμανση CE, η οποία αποδεικνύει την συμμόρφωσή τους με τις απαιτήσεις της Οδηγίας 93/42/ΕΟΚ, (ΔΥ8δ/Γ.Π.οικ. 130648 - Εναρμόνιση της εθνικής νομοθεσίας προς τις διατάξεις της Οδηγίας 93/42/ΕΟΚ «περί ιατροτεχνολογικών προϊόντων»- ΦΕΚ 2198/τεύχ. Β/02-10-09). Τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα που υπάγονται στη ΔΥ8δ/Γ.Π.οικ.130648, (ΦΕΚ 2198/Β/2-10-2009) Κοινή Υπουργική Απόφαση «Περί Εναρμόνισης της Ελληνικής Νομοθεσίας προς την Οδηγία 93/42/ΕΟΚ/14-6-93 του Συμβουλίου της Ευρωπαϊκής Ένωσης, που αφορά τα Ιατροτεχνολογικά Προϊόντα» τόσο κατά τη φάση σύνταξης της διακήρυξης, όσο και κατά τη φάση σύναψης της αντίστοιχης σύμβασης, πρέπει να διασφαλίζεται με τη διατύπωση κάθε φορά των ανάλογων ενδεικνυομένων όρων, ότι τα εν λόγω ιατροτεχνολογικά προϊόντα θα είναι σύμφωνα προς τις απαιτήσεις της σχετικής ΚΥΑ κατά το χρόνο παράδοσης τους, είτε πρόκειται για παράδοση εντός των συμβατικών προθεσμιών , είτε για εκπρόθεσμη , ώστε τα προϊόντα αυτά να φέρουν οπωσδήποτε την προβλεπόμενη από τη σχετική (β) ΚΥΑ σήμανση CE .

- Οι προμηθεύτριες εταιρείες θα πρέπει στις προσφορές τους να δηλώνουν ότι συμμορφώνονται με την ΚΥΑ ΔΥ8δ/ΓΠ/1348/2004 «Αρχές και κατευθυντήριες γραμμές ορθής πρακτικής διανομής ιατροτεχνολογικών προϊόντων» (ΦΕΚ 32/Β/16-01-2004) ως έχει τροποποιηθεί και ισχύει.
- Η τοποθέτηση των επισημάνσεων της συσκευασίας, που αναφέρονται παραπάνω και θεωρούνται ουσιώδεις προϋποθέσεις για την αποδοχή των προσφερομένων προϊόντων, ή όποιων άλλων επισημάνσεων, πρέπει να έχει γίνει αποκλειστικά και μόνον από το πρόσωπο ή την επιχείρηση που θεωρείται κατασκευαστής των προϊόντων σύμφωνα με τις διατάξεις της οδηγίας 93/42/ΕΟΚ, (ΔΥ8δ/Γ.Π.οικ. 130648 - ΦΕΚ 2198/τεύχ. Β/02-10-09). Προσφορές προϊόντων που φέρουν επισημάνσεις πάσης φύσεως που έχουν τοποθετηθεί, σε οποιοδήποτε μέρος της συσκευασίας τους, από τρίτους, ακόμη και εάν οι τρίτοι αυτοί διαθέτουν την ιδιότητα του διανομέα, εισαγωγέα ή εξουσιοδοτημένου αντιπροσώπου, απορρίπτονται ως απαράδεκτες. Τυχόν παράβαση του όρου αυτού κατά την διάρκεια εκτέλεσης των συμβάσεων θα αποτελεί λόγο μη αποδοχής των παραδιδόμενων υλικών.
- Σε περίπτωση προσφοράς προϊόντος που κατασκευάζεται σε χώρα εκτός Ε.Ε., δήλωση στην οποία να αναφέρεται σε ποια (ες) αγορά (ες) κράτους μέλους κυκλοφορεί το προσφερόμενο προϊόν και η οποία να συνοδεύεται από αποδεικτικά στοιχεία από τα οποία να προκύπτει ότι, η εισαγωγή και διάθεση του προϊόντος στα κράτη μέλη της Ε.Ε. επιτρέπεται χωρίς περιορισμούς καθώς και πίνακα πελατών ή άλλα αποδεικτικά στοιχεία σχετικά με τις πωλήσεις του εν λόγω προϊόντος, είτε από τον ίδιο είτε από τον κατασκευαστή.
- Η διεργασία αποστείρωσης των προϊόντων πρέπει να επικυρώνεται και να ελέγχεται σύμφωνα με τις απαιτήσεις των αντίστοιχων εναρμονισμένων προτύπων.
- Στην ετικέτα / συσκευασία πρέπει να αναγράφονται με ευκρινή και ευανάγνωστο τρόπο τουλάχιστον τα παρακάτω στοιχεία: i. το όνομα ή η εμπορική επωνυμία και η διεύθυνση του κατασκευαστή. Σε περίπτωση που ο κατασκευαστής δεν έχει έδρα σε χώρα της ευρωπαϊκής ένωσης, η ετικέτα ή η συσκευασία πρέπει να περιλαμβάνουν επιπλέον το όνομα και τη διεύθυνση του εξουσιοδοτημένου αντιπροσώπου του. ii. ο κωδικός της παρτίδας του οποίου να προηγείται η ένδειξη «ΠΑΡΤΙΔΑ» (ή LOT) v. η ένδειξη της ημερομηνίας παραγωγής και ασφαλούς χρήσης, εκφραζόμενη σε έτος και μήνα vi. η ένδειξη ότι το προϊόν

προορίζεται για μία και μόνη χρήση. Οι ανωτέρω πληροφορίες μπορεί να παρέχονται υπό μορφή συμβόλων.

- Στα επίσημα ενημερωτικά φυλλάδια “prospectus” των κατασκευαστικών οίκων, τα οποία θα συνοποβάλλονται υποχρεωτικά, θα πρέπει να αναφέρονται οι επιδόσεις των φίλτρων σε μετρήσεις IN VITRO της κάθαρσης ουρίας, κρεατινίνης, φωσφόρου και βιταμίνης B12, με αναφερόμενες συγκεκριμένες ροές αίματος και διαλύματος και συγκεκριμένη διαμεμβρανική πίεση (TMP). Τα υπόλοιπα τεχνικά χαρακτηριστικά των φίλτρων θα πρέπει να αναφέρονται στο είδος, την επιφάνεια και το πάχος της μεμβράνης, στον όγκο πλήρωσης, στον συντελεστή υπερδιήθησης (Kuf).
- Το Νοσοκομείο διατηρεί το δικαίωμα να προβεί σε δειγματοληπτικό έλεγχο με εργαστηριακή εξέταση όλων των παρτίδων των προϊόντων τόσο κατά την οριστική παραλαβή όσο και κατά τη διάρκεια χρήσης.
- Κάθε φίλτρο θα συνοδεύεται, υποχρεωτικά, από αρτηριακή και φλεβική γραμμή, κατάλληλη για τα μηχανήματα αιμοκάθαρσης κάθε Μονάδας Τεχνητού Νεφρού. Επισημαίνεται ότι, οι προσφερόμενες τιμές για τα φίλτρα αιμοκάθαρσης περιλαμβάνουν και την αξία της αρτηριακής και φλεβικής γραμμής.

ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΖΗΤΟΥΜΕΝΩΝ ΕΙΔΩΝ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΗΤΕΣ ΓΙΑ ΕΝΑ ΕΤΟΣ

ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ	ΠΟΣΟΤΗΤΑ (ΤΕΜ)	ΤΙΜΗ ΜΟΝΑΔΑΣ	ΑΞΙΑ (ΧΩΡΙΣ ΦΠΑ)	ΦΠΑ 6%	ΣΥΝΟΛΟ ΜΕ ΦΠΑ
A2 ΦΙΛΤΡΑ με συνθετικές μεμβράνες IN VITRO Κuf>20ml/mmHg/h/1.0m ² και επιφάνεια μεμβράνης ≥1,5 m ²	4.000	22,45	89.800,00 €	5.388,00 €	95.188,00 €
B2 ΦΙΛΤΡΑ με συνθετικές μεμβράνες IN VITRO Κuf≤20ml/mmHg/h/1.0m ² και επιφάνεια μεμβράνης ≥1,5 m ²	6.000	17,83	106.980,00 €	6.418,80 €	113.398,80 €
			196.780,00 €	11.806,80 €	208.586,80 €

ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΠΡΟΔΙΑΓΡΑΦΕΣ

A2 ΦΙΛΤΡΑ με συνθετικές μεμβράνες IN VITRO $K_{uf} > 20 \text{ ml/mmHg/h/1.0m}^2$ και επιφάνεια μεμβράνης $\geq 1,5 \text{ m}^2$ (High Flux)

Τα προς προμήθεια φίλτρα θα πρέπει να πληρούν τις κάτωθι παραμέτρους:

Είδος Μembrάνης φίλτρου	Επιφάνεια Μembrάνης φίλτρου σε m ²	KUF < ή > των 20ml/h.mm Hg	Καθάρσεις ουσιών (>.....) σε ml/min με Qb 300ml/min και Qb 500 min/min					ΚοΑ	Συντελεστής διαβατότητας Β2-Μ	Είδος αποστείρωσης	ΠΟΣΟΤΗΤΕΣ
			Ουρία	κρεατινίνη	Φωσφορικά	Βιτ.Β12	Ινσουλίνη				
Μεμβράνη MEDIUM Cut of κράμματος Πολυαρυλαιθεροσουλφόνη και Πολυβινυλοπυρρολιδόνης, τύπου MCO raes/ρνρ	1.7 m ²	28.2	282	269	261	207	161	1482	1	ΑΤΜΟΣ	200
Μεμβράνη Τροποποιημένης Πολυαιθερικής σουλφόνης τύπου HerL	1.8 m ²	49	272	248	240	186	142	1190	0,85	ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑ	200
Τύπου πολυμερισμένου πολυεστέρα ή ισοδύναμο	1.8 m ²	59ml	260	242	233	169	110	961	0,88	ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑ	600
Τύπου πολυμερισμένου πολυεστέρα ή ισοδύναμο	2.1 m ²	64ml	263	244	235	175	118	1010	0,88	ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑ	600
Πολυσουλφόνης Micro-Undulated τύπου POLYPURE	2.2m ²	76	282	271	257	194	147	1488	0,9	Γ-ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑ	500
Purema τύπου BIOPEMA	2.0m ²	78	266	255	250	192	125	1663	>0,90	ΑΤΜΟΣ	500
Πολυσουλφόνη τύπου vitasulfone	1.9	>38	275	255	250	170	100	1380	0.8	ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑ με ηλεκτρόνια	700
Συνθετική πολυσουλφόνη τύπου ελιζόνης	2,2	>33	275	260	245	190	140	1350	0,7	Ατμοκλιβανισμός	500
Μεμβράνη πολυσουλφόνης interactive με Βιταμίνη Ε	1.8	87.9	274	272	241	177	113	1239	0.9	Γ-ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑ	100
Μεμβράνη πολυσουλφόνης interactive με Βιταμίνη Ε	2.1	104.3	276	276	250	188	124	1341	0.9	Γ-ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑ	100

													4000
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	------

ΤΙΜΗ ΠΑΡΑΤΗΡΗΤΗΡΙΟΥ: 23.80 ΕΥΡΩ ΣΥΝ ΦΠΑ/ΤΕΜΑΧΙΟ

1. Η επιλογή θα γίνεται με βάση τη χαμηλότερη τιμή των φίλτρων των ιδίων κατηγοριών και υποκατηγοριών ταξινομούμενων με βάση το είδος της μεμβράνης του φίλτρου που αποτελεί χαρακτηριστικό κάθε φίλτρου λαμβάνοντας υπόψη για την ίδια κατηγορία τον υψηλότερο ΚοΑ, τον μεγαλύτερο συντελεστή διαβατότητας (SC) για την β2 μικροσφαιρίνη καθώς και το μεγαλύτερο φάσμα επιλογής σε επιφάνειες.

2. Κάθε φίλτρο θα συνοδεύεται υποχρεωτικά από αρτηριακή και φλεβική γραμμή, κατάλληλη για μηχανήματα αιμοκάθαρσης DBB- EXA-NIKKISO.

3. Τα φίλτρα Τεχνητού Νεφρού και οι αρτηριοφλεβικές γραμμές πρέπει να φέρουν σήμανση CE, όπως προβλέπεται από την εκάστοτε ελληνική Νομοθεσία.

4. Οι προσφέροντες θα πρέπει να καταθέσουν, αν ζητηθούν, πλήρη τεχνικά στοιχεία, στην Ελληνική γλώσσα, με τα χαρακτηριστικά και τις επιδόσεις των φίλτρων, όπως αυτά αναφέρονται στα επίσημα ενημερωτικά φυλλάδια «prospectus» των κατασκευαστικών οίκων, τα οποία θα συνυποβάλλονται υποχρεωτικά.

5. Οι προσφέροντες θα πρέπει να καταθέτουν/δηλώνουν στοιχεία σχετικά με τη τεχνολογία παραγωγής των φίλτρων, τη χώρα παραγωγής τους, καθώς και την ύπαρξη αναφορών-μελετών στη διεθνή βιβλιογραφία σχετικά με τα προσφερόμενα φίλτρα.