

**Centre universitaire de l'Etat à Anvers. — Démission honorable**

Par arrêté royal du 25 mars 1983, démission honorable de ses fonctions est accordée à M. Lucien Van Hove, né le 16 mai 1923, conseiller au Centre universitaire de l'Etat à Anvers, à partir du 31 décembre 1983, avec autorisation de faire valoir ses droits à une pension de retraite à partir du 1er janvier 1984.

Il est autorisé à porter le titre honorifique de ses fonctions.

**MINISTÈRE DE L'ÉDUCATION NATIONALE  
ET DE LA CULTURE FRANÇAISE****Enseignement artistique  
Dérogation à la condition de nationalité**

Par arrêté royal du 19 janvier 1973, dérogation à la condition de nationalité est accordée pour l'année académique 1982-1983 à Mme Nicole Riba, MM. Claude Miller et Albert Jurgenson, de nationalité française, M. Rafaël Serenellini, de nationalité italienne, Mme Susana Rossberg, de nationalité brésilienne, Mme Nathalie Borodin, de nationalité tchécoslovaque et M. Mario Gonzalez, de nationalité guatémaltèque, chargés de cours à l'I.N.S.A.S. à Bruxelles.

**Schaerbeek  
Fermeture d'écoles primaires. — Improbation**

Un arrêté royal du 29 mars 1983, pris en vertu de la loi du 26 juillet 1971 organisant les agglomérations et les fédérations de communes, notamment l'article 56, modifié par la loi du 14 juillet 1976 et des lois sur l'enseignement primaire coordonnées le 20 août 1957, notamment l'article 27 modifié par les lois du 14 juillet 1975 et du 20 février 1978, improuve la délibération du 10 février 1983 du Conseil communal de Schaerbeek dans la mesure où celui-ci décide :

1° la fermeture des écoles primaires :

- n° 2, rue Gallait 131 et son annexe;
  - n° 3, rue Rogier 188 et son annexe;
  - n° 4, place Gaucheret 1;
  - n° 5/6, Grande rue au Bois 78-80 et chaussée de Helmet;
  - n° 7, rue Josaphat et suivants;
  - n° 8, rue Gaucheret 124a;
  - n° 12, rue Quinaux 32;
  - n° 14, rue Capronnier 1,
- et de la Vallée (enseignement spécial), rue Josaphat 215.

2° de mettre en disponibilité par défaut d'emploi au 1er septembre 1983, les membres du personnel enseignant affectés à ces écoles au 31 août 1983, nommés à titre définitif et occupant un emploi subventionnable conformément à la loi du 29 mai 1959.

**MINISTÈRE DE LA SANTÉ PUBLIQUE ET DE LA FAMILLE**

**25 MARS 1983. — Arrêté royal approuvant les modifications à apporter à certaines monographies des volumes I et II de la Pharmacopée Européenne, édition Belge et la suppression de la monographie : « Vaccinum influenzae adsorbatum » du volume II de la Pharmacopée Européenne, édition Belge**

BAUDOUIN, Roi des Belges,

A tous, présents et à venir, Salut.

Vu la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments, notamment l'article 2;

Vu la loi du 4 juin 1969, portant approbation de la Convention relative à l'élaboration d'une Pharmacopée Européenne, faite à Strasbourg, le 22 juillet 1964;

Vu l'arrêté royal du 30 décembre 1960 instituant une nouvelle Commission de la Pharmacopée, modifié par l'arrêté royal du 31 mars 1977;

Vu l'arrêté royal du 14 septembre 1971 approuvant le premier volume de la Pharmacopée Européenne, édition Belge;

**Rijksuniversitair Centrum te Antwerpen. — Eervol ontslag**

Bij koninklijk besluit van 25 maart 1983 wordt aan de heer Lucien Van Hove, geboren op 16 mei 1923, met ingang van 31 december 1983, eervol ontslag verleend uit zijn ambt van adviseur bij het Rijksuniversitair Centrum te Antwerpen met aanspraak op een rustpensioen van 1 januari 1984 af.

Hij wordt ertoe gemachtigd de eretitel van zijn ambt te voeren.

**MINISTERIE VAN NATIONALE OPVOEDING  
EN FRANSE CULTUUR****Kunstonderwijs  
Vrijstelling van nationaliteitsvereiste**

Bij koninklijk besluit van 19 januari 1983 wordt vrijstelling van nationaliteitsvereiste verleend voor het schooljaar 1982-1983 aan Mevr. Nicole Riba, de heren Claude Miller en Albert Jurgenson, van Franse nationaliteit, de heer Rafaël Serenellini, van Italiaanse nationaliteit, Mevr. Nathalie Borodin, van Tchechoslovaakse nationaliteit, en de heer Mario Gonzalez, van Guatemaalse nationaliteit, lesgevers aan de I.N.S.A.S. te Brussel.

**Schaerbeek  
Sluiting van lagere scholen. — Niet-goedkeuring**

Bij koninklijk besluit van 29 maart 1983, genomen krachtens de wet van 26 juli 1971 houdende organisatie voor de agglomeraties en federaties van gemeenten, inz. art. 56, gewijzigd bij de wet van 14 juli 1976, en de wetten op het lager onderwijs, gecoördineerd op 20 augustus 1957, inz. art. 27, gewijzigd bij de wetten van 14 juli 1975 en van 20 februari 1978, wordt niet goedgekeurd de beslissing d.d. 10 februari 1983 van de gemeenteraad van Schaerbeek, voor zover deze raad beslist :

1° over te gaan tot de sluiting van de lagere scholen :

- nr. 2, Gallaitstraat 131 en bijgebouw;
  - nr. 3, Rogierstraat 188 en bijgebouw;
  - nr. 4, Gaucheretplein 1;
  - nr. 5/6, Grote Bosstraat 78-80 en steenweg op Helmet;
  - nr. 7, Josaphatstraat, en volgende nrs.;
  - nr. 8, Gaucheretplein 124a;
  - nr. 12, Quinauxstraat 32;
  - nr. 14, Capronnierstraat 1;
- en van de school « de la Vallée » (voor buitengewoon onderwijs), Josaphatstraat 215.

2° de leden van het onderwijzend personeel die op 31 augustus 1983 in deze scholen in dienst zijn, vast benoemd zijn en een betrekking bekleden die ingevolge de wet van 29 mei 1959 voor subsidiëring in aanmerking komt, op 1 september 1983 ter beschikking te stellen wegens ontstentenis van betrekking.

**MINISTERIE VAN VOLKSGEZONDHEID EN VAN HET GEZIN**

**25 MAART 1983. — Koninklijk besluit tot goedkeuring van de wijzigingen aan te brengen aan sommige monografieën van volumes I en II van de Europese Farmacopee, Belgische uitgave en van de schrapping van de monografie « Vaccinum influenzae adsorbatum » van volume II van de Europese Farmacopee, Belgische uitgave**

BOUDEWIJN, Koning der Belgen,

Aan allen die nu zijn en hierna wezen zullen, Onzè Groot.

Gelet op de wet van 25 maart 1964 op de geneesmiddelen, inzonderheid op artikel 2;

Gelet op de wet van 4 juni 1969, houdende goedkeuring van de Overeenkomst inzake de samenstelling van een Europese Farmacopee, opgemaakt te Straatsburg op 22 juli 1964;

Gelet op het koninklijk besluit van 30 december 1960, houdende instelling van een nieuwe Farmacopee-Commissie, gewijzigd door het koninklijk besluit van 31 maart 1977;

Gelet op het koninklijk besluit van 14 september 1971 tot goedkeuring van het eerste volume van de Europese Farmacopee, Belgische uitgave;

Vu l'arrêté royal du 1er décembre 1976 approuvant le deuxième volume de la Pharmacopée Européenne, édition Belge;

Vu l'arrêté royal du 12 avril 1979 approuvant le troisième volume de la Pharmacopée Européenne, édition Belge, ainsi que les « Addendum et Corrigenda 1979 »;

Vu l'avis de la Commission de la Pharmacopée;

Vu les lois sur le Conseil d'Etat, coordonnées le 12 janvier 1973, notamment l'article 3, § 1er, modifié par la loi ordinaire du 9 août 1980;

Vu l'urgence;

Considérant qu'il convient en vertu de la Convention relative à l'élaboration d'une Pharmacopée Européenne, faite à Strasbourg, le 22 juillet 1964 et approuvée par la loi du 4 juin 1969 de prendre sans retard les mesures nécessaires pour mettre en application les dispositions issues des Résolutions AP-CSP (82) 1, AP-CSP (82) 2 et AP-CSP (82) 3 du Comité de Santé publique (Conseil de l'Europe, Accord Partiel);

Sur la proposition de Notre Ministre des Affaires sociales et de Notre Secrétaire d'Etat à la Santé publique et à l'Environnement,

Nous avons arrêté et arrêtons :

**Article 1er.** Les modifications ci-annexées à des monographies des volumes I et II de la Pharmacopée Européenne, édition Belge, sont approuvées.

**Art. 2.** La monographie : « *Vaccinum influenzae adsorbatum* » de la Pharmacopée Européenne, édition Belge, volume II, page 447, est supprimée.

**Art. 3.** Notre Secrétaire d'Etat à la Santé publique et à l'Environnement est chargé de l'exécution du présent arrêté.

Donné à Bruxelles, le 25 mars 1983.

BAUDOUIN

Par le Roi :

Le Ministre des Affaires sociales,

J.-L. DEHAENE

Le Secrétaire d'Etat à la Santé publique et à l'Environnement,

F. AERTS

Annexe

MODIFICATIONS A APPORTER A DES MONOGRAPHIES DE LA PHARMACOPEE EUROPEENNE, EDITION BELGE

I. Dans la monographie : « *Amylum oryzae* » (Vol. I, page 261), le texte de l'essai : « Cendres sulfuriques » est remplacé par « Cendres sulfuriques (page 111). Déterminé sur 1,0 g d'amidon de riz, le taux des cendres sulfuriques n'est pas supérieur à 1,0 pour cent ».

II. L'essai : « Cendres sulfuriques » est supprimé dans les monographies :

- « *Belladonnae folium* » (Vol. I, page 273),
- « *Belladonnae pulvis normatus* » (Vol. I, page 275),
- « *Hyoscyami folium* » (Vol. I, page 317),
- « *Hyoscyami pulvis normatus* » (Vol. I, page 319),
- « *Sennae folium* » (Vol. I, page 381);
- « *Sennae fructus acutifoliae* » (Vol. I, page 384),
- « *Sennae fructus angustifoliae* » (Vol. I, page 387),
- « *Stramonii folium* » (Vol. I, page 391),
- « *Stramonii pulvis normatus* » (Vol. I, page 393).

III. Dans la monographie : « *Sennae fructus acutifoliae* » (Vol. I, page 383), le texte de la définition est remplacé par :

« La drogue *Sennae fructus acutifoliae* est constituée par les fruits desséchés de *Cassia acutifolia* Del. (*C. senna* L.). Elle contient au minimum 3,3 pour cent de dérivés hydroxyanthracéniques, calculés en sennoside B. »

Gelet op het koninklijk besluit van 1 december 1976 tot goedkeuring van het tweede volumen van de Europese Farmacopee, Belgische uitgave;

Gelet op het koninklijk besluit van 12 april 1979 tot goedkeuring van het derde volumen van de Europese Farmacopee, Belgische uitgave, alsmede de « Addendum en Corrigenda 1979 »;

Gelet op het advies van de Farmacopee-Commissie;

Gelet op de wetten op de Raad van State, gecoördineerd op 12 januari 1973, inzonderheid op artikel 3, § 1, gewijzigd door de wet van 9 augustus 1980;

Gelet op de dringende noodzakelijkheid;

Overwegende dat, in uitvoering van de Overeenkomst inzake de samenstelling van een Europese Farmacopee, opgemaakt te Straatsburg op 22 juli 1964 en goedgekeurd door de wet van 4 juni 1969, onverwijld de nodige maatregelen dienen getroffen te worden om de beschikkingen die voortvloeien uit Resoluties AP-CSP (82) 1, AP-CSP (82) 2 en AP-CSP (82) 3 van het Volksgezondheidscomité (Raad van Europa, Gedeeltelijk Akkoord) ten uitvoer te brengen;

Op de voordracht van Onze Minister van Sociale Zaken en van Onze Staatssecretaris voor Volksgezondheid en Leefmilieu,

Hebben Wij besloten en besluiten Wij :

**Artikel 1.** De in bijlage gevoegde wijzigingen aan monografieën van volumen I en II van de Europese Farmacopee, Belgische uitgave, zijn goedgekeurd.

**Art. 2.** De monografie « *Vaccinum influenzae adsorbatum* », van de Europese Farmacopee, Belgische uitgave, volumen II blz. 528, wordt geschrapt.

**Art. 3.** Onze Staatssecretaris voor Volksgezondheid en Leefmilieu is belast met de uitvoering van dit besluit.

Gegeven te Brussel, 25 maart 1983.

BOUDEWIJN

Van Koningswege :

De Minister van Sociale Zaken,

J.-L. DEHAENE

De Staatssecretaris voor Volksgezondheid en Leefmilieu,

F. AERTS

Bijlage

WIJZIGINGEN AAN TE BRENGEN AAN MONOGRAFIEËN VAN DE EUROPESE FARMACOPEE, BELGISCHE UITGAVE

I. In de monografie « *Amylum oryzae* », volumen I blz. 143, wordt de tekst van het onderzoek « Sulfaat » vervangen door : « Sulfaat (blz. 54). Het gewicht van de sulfaat van 1,0 g mag niet meer bedragen dan 10 mg (1,0 pct.). »

II. Het onderzoek « Sulfaat » wordt geschrapt in de monografieën :

- « *Belladonnae folium* » (Vol. I, blz. 151),
- « *Belladonnae pulvis normatus* » (Vol. I, blz. 153),
- « *Hyoscyami folium* » (Vol. I, blz. 182),
- « *Hyoscyami pulvis normatus* » (Vol. I, blz. 183),
- « *Sennae folium* » (Vol. I, blz. 223),
- « *Sennae fructus acutifoliae* » (Vol. I, blz. 225),
- « *Sennae fructus angustifoliae* » (Vol. I, blz. 226),
- « *Stramonii folium* » (Vol. I, blz. 229),
- « *Stramonii pulvis normatus* » (Vol. I, blz. 230).

III. In de monografie « *Sennae fructus acutifoliae* » (Vol. I, blz. 224) wordt de tekst van de definitie vervangen door :

« *Sennae fructus acutifoliae* bestaat uit de gedroogde vruchten van *Cassia senna* L. (*Cassia acutifolia* v. Del.) en bevat niet minder dan 3,3 pct. hydroxyanthracenderivaten, berekend als sennoside B. »

## IV. Dans la monographie : « Vaccina », Volume II,

— à la page 442, ligne 14, après « ... contamination », est ajouté le paragraphe suivant :

« Les vaccins peuvent être adsorbés sur des adjuvants tels que l'hydroxyde d'aluminium, le phosphate d'aluminium, le phosphate de calcium ou autre adsorbant indiqué dans la monographie. Les adsorbants sont préparés dans des conditions particulières qui leur confèrent la forme physique et les propriétés d'adsorption appropriées. Les produits adsorbés contiennent au maximum 1,25 mg d'aluminium (Al) (Vol. II, page 58) ou 1,3 mg de calcium (Ca) (Vol. II, page 59) par dose humaine, sauf indication contraire dans la monographie ».

— à la page 442, après la ligne 20, est ajouté le paragraphe suivant :

« Lorsque le formaldéhyde a été utilisé pendant la préparation du vaccin, la concentration en formaldéhyde libre dans le produit final n'exécède pas 0,02 pour cent p/v (Vol. II, page 58) ».

— à la page 443, sont supprimées les deux dernières lignes du premier paragraphe de la rubrique : « Anatoxines bactériennes » (« Les préparations traitées par le formaldéhyde contiennent au maximum 0,02 pour cent p/v de HCHO libre (Vol. II, page 58) »).

— à la page 443, le troisième paragraphe de la rubrique : « Anatoxines bactériennes » est remplacé par : « Les anatoxines peuvent être liquides ou cryodesséchées. Elles peuvent être purifiées et adsorbées. »

V. La monographie : « Vaccinum influenzae inactivatum » de la Pharmacopée Européenne, édition Belge (Vol. II, pages 448-450), est remplacée par la suivante :

*Vaccinum influenzae inactivatum*  
Vaccin grippal inactivé.

Le vaccin grippal inactivé est une suspension aqueuse, stérile, d'une ou de plusieurs souches de virus grippal des types A et B (1), isolés ou mélangés, inactivées de façon à conserver leurs propriétés antigéniques. Les souches appropriées contiennent chacune, en plus de l'hémagglutinine, de la neuraminidase. Le vaccin contient une quantité d'hémagglutinine autorisée par l'Autorité Nationale concernée. Le vaccin se présente sous la forme d'un liquide légèrement opalescent ou opalescent s'il est additionné d'un adjuvant.

Le virus de chaque souche est cultivé dans la cavité allantoïdienne d'œufs de poule embryonnés, âgés de 10 à 13 jours, provenant d'un élevage reconnu sain. Le liquide allantoïdien est recueilli dans les œufs vivants, après une période d'incubation de 2 à 3 jours, à une température favorisant la multiplication optimale de la solution utilisée. Les suspensions virales de chaque souche sont récoltées séparément. Elles sont soumises ensuite à un procédé reconnu efficace, permettant d'inactiver le virus grippal sans altérer son pouvoir antigénique, ainsi que tout virus contaminant. Le virus, purifié par centrifugation ou par un autre procédé approprié, est mis en suspension dans une solution tampon qui peut contenir un agent antimicrobien approprié. Le vaccin peut être additionné d'un adjuvant convenable. Dans ce cas, l'identification A, les essais d'inactivation virale, d'ovalbumine et de teneur en hémagglutinine doivent être effectués avant l'addition de l'adjuvant.

**Identification.**

A. La spécificité antigénique du vaccin grippal inactivé est démontrée pour les vaccins monovalents et polyvalents, par immunodiffusion utilisant des immunosérums spécifiques de ces composants viraux, ou, pour les vaccins monovalents, par un essai d'inhibition de l'hémagglutination.

B. Administré à des souris, à des poules ou à d'autres animaux appropriés, le vaccin grippal inactivé provoque la formation d'anticorps contre l'hémagglutinine des virus grippaux utilisés dans la préparation du vaccin.

(1) L'Organisation Mondiale de la Santé procède à une étude annuelle de la situation épidémiologique mondiale et, si nécessaire, recommande de nouvelles souches correspondant à la situation épidémiologique courante. De telles souches peuvent être utilisées conformément à la réglementation des États signataires de la Convention sur l'Elaboration d'une Pharmacopée Européenne.

## IV. In de monografie « Vaccina », volumen II,

— op blz. 523 wordt op regel 27 van de rubriek « Vaccins » na de woorden « uitgesloten is » de volgende tekst ingelast :

« Vaccins kunnen geadsorbeerd zijn aan adjuvantia zoals aluminiumhydroxide, aluminiumfosfaat, calciumfosfaat of een andere, in de monografie aangegeven adsorberende stof. De adsorberende stoffen worden onder bijzondere omstandigheden bereid, waardoor zij de geschikte fysische vorm en adsorberende eigenschappen verkrijgen. De geadsorbeerde vaccins bevatten niet meer dan 1,25 mg aluminium (Al) (Vol. II, blz. 271) of 1,3 mg calcium (Ca) (Vol. II, blz. 271) per menselijke dosis, tenzij in de monografie anders is aangegeven. »;

— op blz. 523 wordt na regel 36 van de rubriek « Vaccins » de volgende tekst ingelast :

« Indien bij de bereiding van het vaccin formaldehyde werd gebruikt, bedraagt het gehalte aan vrij formaldehyde in het afgeleverde preparaat niet meer dan 0,02 pct. g/v (Vol. II, blz. 276). »;

— op blz. 524 worden op regels 5 tot 8 van de rubriek « Bacteriële anatoxines », de woorden « Indien formaldehyde voor dit doel wordt gebruikt, mag de eindconcentratie aan vrij formaldehyde in het preparaat, bepaald met behulp van de methode beschreven in het hoofdstuk « Vrij formaldehyde », niet meer dan 0,02 pct. g/v bedragen » geschrapt;

— op blz. 524 worden regels 13 tot 21 van de rubriek « Bacteriële anatoxines » vervangen door : « De anatoxines kunnen vloeibaar of gevriesdroogd zijn. Zij kunnen gezuiverd en geadsorbeerd zijn. »

V. De monografie « Vaccinum influenzae inactivatum », volumen II, blz. 527, wordt vervangen door de volgende :

*Vaccinum influenzae inactivatum*  
Influenzavaccin (geïnactiveerd)

Vaccinum influenzae inactivatum is een waterige, steriele suspensie van één of meerdere stammen van het influenza virus types A en B (1), afzonderlijk of gemengd, en zo geïnactiveerd dat hun antigenie eigenschappen behouden blijven. De passende stammen bevatten elk, naast hemagglutinine, ook neuraminidase. Het vaccin bevat een hoeveelheid hemagglutinine die door de betrokken Nationale Autoriteit is toegelaten. Het vaccin is een zwak opalescerende of, zo er een adjuvans is aan toegevoegd, een opalescerende vloeistof.

Het virus van iedere stam wordt gekweekt in de allantoïsholte van 10 tot 13 dagen bebroede kippe-embryo's, die verkregen zijn van een gezonde toom. Het allantoïsvocht van de levende eieren wordt geogst na gedurende 2 tot 3 dagen bebroeden bij een temperatuur die een optimale vermenigvuldiging van de gebruikte stam bevordert. De virussuspensies van elke stam worden afzonderlijk geogst. Zij worden vervolgens aan een als doeltreffend gekend procédé onderworpen, dat toelaat het influenza virus, zonder zijn antigenie eigenschappen aan te tasten, alsook elk besmettelijk virus te inactiveren. Het door centrifugeren of met andere passende middelen gezuiverd virus wordt gesuspenseerd in een gebufferde oplossing die een geschikt antimicrobieel bewaarmiddel kan bevatten. Aan het vaccin mag een gepast adjuvans worden toegevoegd. In dat geval moeten identiteitsproef A, de proeven op virus inactivering, ovalbumine en gehalte aan hemagglutinine uitgevoerd worden vóór de toevoeging van het adjuvans.

**Identiteit.**

A. Voor mono- en polyvalente vaccins wordt de antigeenspecificiteit aangetoond door immunodiffusie, waarbij de specifieke immunosera van deze viruscomponenten gebruikt worden. Voor monovalente vaccins is daartoe ook een onderzoek op inhibitie van de hemagglutinatatie geschikt.

B. Ingespoten in muizen, kippen of andere geschikte dieren, wekt het vaccin antilichamen op tegen het hemagglutinine van de influenzavirussen, die gebruikt werden voor de produktie van het vaccin.

(1) De Wereldgezondheidsorganisatie bestudeert jaarlijks de epidemiologische situatie in de wereld en beveelt zo nodig nieuwe stammen aan, die overeenkomen met de heersende epidemiologische situatie. Zulke stammen kunnen gebruikt worden in overeenstemming met de van kracht zijnde reglementering in de lidstaten van de Overeenkomst inzake de samenstelling van een Europese Farmacopee.

**Essai.**

Inactivation virale. Inoculez dans la cavité allantoïdienne d'au moins 10 œufs de poule embryonnés, âgés de 10 à 13 jours, une dose humaine du vaccin grippal inactivé et faites incubé à 33-37 °C pendant 3 jours. 80 pour cent au moins des œufs doivent survivre. Recueillez dans chaque œuf survivant des volumes égaux de liquide allantoïdien, de 1 ml environ, et mélangez-les. Inoculez dans chacun des 10 œufs embryonnés 0,1 ml de ce liquide et faites incubé à 33-37 °C pendant 3 jours. Procédez à un essai d'hémagglutination. Il ne s'est pas produit de multiplication du virus dans le deuxième groupe d'œufs embryonnés.

Protéines totales. La teneur en protéines totales n'est pas supérieure à 6 fois la teneur totale du vaccin en hémagglutinine déterminée dans l'essai : « Teneur en hémagglutinine ». Dans tous les cas, elle n'est pas supérieure à 100 µg de protéines par souche de virus et par dose humaine et ne dépasse pas au total 300 µg de protéines par dose humaine.

Ovalbumine. Effectuez l'essai par immunodiffusion par un procédé convenable en utilisant une préparation de référence appropriée d'ovalbumine. Le vaccin grippal inactivé contient au maximum 5 µg d'ovalbumine par dose humaine.

Teneur en hémagglutinine. Examinez le vaccin par immunodiffusion par un procédé approprié, en utilisant un immunosérum spécifique de l'hémagglutinine purifiée, et comparez avec la préparation de référence d'hémagglutinine virale de la grippe de l'Organisation Mondiale de la Santé. Sauf indication contraire de la part des Autorités Nationales, le vaccin grippal inactivé contient, par dose humaine, de 7 µg à 20 µg d'hémagglutinine de chaque souche virale utilisée dans la préparation du vaccin, et au moins 80 pour cent et au plus 120 pour cent du nombre de microgrammes d'hémagglutinine indiqué sur l'étiquette.

Sterilité (Add et Corr. 1979, page 5). Le vaccin grippal inactivé satisfait à l'essai de stérilité.

Toxicité anormale (Vol. II, page 83). Le vaccin grippal inactivé satisfait à l'essai de toxicité anormale des immunosérums et vaccins.

**Conservation et date de péremption.**

Le vaccin grippal inactivé est conservé dans les conditions indiquées dans la monographie : « Vaccina » (Vol. II, page 444) et sa durée de validité est de 2 ans, à condition que la ou les souches de virus soient toujours appropriées (voir la note concernant les souches).

**Etiquetage.**

En plus des obligations générales (Vol. II, page 444), l'étiquette du récipient indique :

- que le vaccin a été préparé sur œufs,
- la souche ou les souches de virus grippal utilisées pour la préparation,
- la teneur en hémagglutinine exprimée en microgrammes d'hémagglutinine par souche de virus.

VI. Dans la monographie : « Vaccinum morbillorum » (Volume II, page 451), est ajouté après le troisième paragraphe :

« Le vaccin final cryodesséché est soumis à un essai de stabilité à la chaleur par chauffage à 37 °C pendant 7 jours. A la fin de cette période, si le titre en virus a baissé, il ne doit pas être inférieur de 1 log<sub>10</sub> au titre initial et, en tous les cas, le vaccin doit contenir au moins 3,0 log<sub>10</sub> de particules virales vivantes par dose humaine ».

VII. Dans les amendements au volume I (Vol. III, page 25), sous la rubrique Sennae, l'alinéa relatif à la page 363 est supprimé.

Vu pour être annexé à Notre arrêté du 25 mars 1983.

**BAUDOUIN**

Par le Roi :

Le Ministre des Affaires sociales,

J.-L. DEHAENE

Le Secrétaire d'Etat à la Santé publique et à l'Environnement,

F. AERTS

**Onderzoek.**

Virus inactivering : Ent in de allantoïsholte van elk van ten minste tien, 10 tot 13 dagen bebroede kippe-embryo's een menselijke dosis vaccin en incubeer bij 33-37 °C gedurende 3 dagen. Ten minste 80 procent van de eieren overleeft. Oogst van elk van de levende eieren een gelijk volume (ongeveer 1 ml) allantoïsvloeistof, verzamel ze en meng. Ent in elk van tien bebroede, bevruchte eieren 0,1 ml van deze vloeistof en incubeer bij 33-37 °C gedurende 3 dagen. Voer een hemagglutinatietoets uit. In de tweede groep bebroede, bevruchte eieren is geen virusvermeerdering opgetreden.

Totaal eiwitgehalte : Het totaal eiwitgehalte is niet hoger dan zesmaal de hoeveelheid hemagglutinine van het vaccin, bepaald onder « Gehalte aan hemagglutinine » en in geen geval hoger dan 100 µg eiwit per virusstam en per menselijke dosis of in het totaal 300 µg per menselijke dosis.

Ovalbumine : Voer het onderzoek uit met behulp van immunodiffusie volgens een geschikte methode. Gebruik een gepast referentiepreparaat van ovalbumine. Het vaccin bevat niet meer dan 5 µg ovalbumine per menselijke dosis.

Gehalte aan hemagglutinine : Onderzoek het vaccin met behulp van immunodiffusie volgens een geschikte methode. Gebruik een gezuiverd, specifiek hemagglutinine-immuunserum en vergelijk met het viraal influenza-hemagglutininereferentiepreparaat van de Wereldgezondheidsorganisatie. Tenzij anders wordt voorgeschreven door de Nationale Autoriteiten, bevat het vaccin per menselijke dosis 7 µg tot 20 µg hemagglutinine van elke virusstam, gebruikt bij de productie van het vaccin en niet minder dan 80 pct. en niet meer dan 120 pct. van het aantal microgram hemagglutinine dat aangegeven is op het etiket.

Steriliteit (Vol. II, blz. 287) : Het vaccin voldoet aan het onderzoek op steriliteit.

Abnormale toxiciteit (Vol. II, blz. 293) : Het vaccin voldoet aan het onderzoek op abnormale toxiciteit van immunosera en vaccins.

**Bewaring en vervaldatum.**

Het vaccin wordt bewaard onder de omstandigheden voorgeschreven in de monografie « Vaccina » (Vol. II, blz. 525) en de houdbaarheidsstermijn bedraagt 2 jaar, op voorwaarde dat de virusstam(men) nog steeds geschikt is (zijn) (zie voetnoot betreffende de stammen).

**Etikettering.**

Zie de monografie « Vaccina » (Vol. II, blz. 525). Het etiket op de recipient vermeldt bovendien :

- dat het vaccin op eieren geproduceerd werd;
- de stam(men) van het influenza virus gebruikt voor de productie;
- het gehalte aan hemagglutinine, uitgedrukt in microgram hemagglutinine per virusstam. »

VI. In de monografie « Vaccinum morbillorum », volumen II, wordt op blz. 530, tussen regel 3 en regel 4, volgende tekst ingelast :

« Het gevriesdroogde eindproduct wordt onderworpen aan een onderzoek van stabiliteit bij verwarming door het te verwarmen bij 37 °C gedurende 7 dagen. Indien bij het einde van deze periode de virustiter verlaagd is, mag hij niet meer dan 1 log<sub>10</sub> lager zijn dan de oorspronkelijke titer. Het vaccin moet in elk geval niet minder dan 3,0 log<sub>10</sub> levende virusdeeltjes per menselijke dosis bevatten. »

VII. In de lijst van wijzigingen op volumen I (Vol. III, blz. XXVI) wordt onder rubriek Sennae de alinea betreffende blz. 224 geschrapt.

Gezien om gevoegd te worden bij Ons besluit van 25 maart 1983.

**BOUDEWIJN**

Van Koningswege i

De Minister van Sociale Zaken,

J.-L. DEHAENE

De Staatssecretaris voor Volksgezondheid en Leefmilieu,

F. AERTS