

régime des pensions de retraite et de survie pour un montant de 1 248,6 millions et au régime de l'assurance contre la maladie et l'invalidité, secteur des soins de santé, pour un montant de 4 000,0 millions, pour l'apurement des déficits de l'année 1996.

Art. 2. Le présent arrêté entre en vigueur le jour de sa publication au *Moniteur belge*.

Art. 3. Notre Ministre de l'Agriculture et des Petites et Moyennes Entreprises est chargé de l'exécution du présent arrêté.

Donné à Châteauneuf-de-Grasse, le 8 août 1997.

ALBERT

Par le Roi :

Le Ministre de l'Agriculture
et des Petites et Moyennes Entreprises,
K. PINXTEN

binnen dit sociaal statuut toegekend aan het stelsel der rust- en overlevingspensioenen voor een bedrag van 1 248,6 miljoen en aan het stelsel van de ziekte- en invaliditeitsverzekering, sector der gezondheidszorgen, voor een bedrag van 4 000,0 miljoen, ter aanzuivering van de tekorten van het jaar 1996.

Art. 2. Dit besluit treedt in werking de dag waarop het in het *Belgisch Staatsblad* wordt bekendgemaakt.

Art. 3. Onze Minister van Landbouw en de Kleine en Middelgrote Ondernemingen is belast met de uitvoering van dit besluit.

Gegeven te Châteauneuf-de-Grasse, 8 augustus 1997.

ALBERT

Van Koningswege :

De Minister van Landbouw
en de Kleine en Middelgrote Ondernemingen,
K. PINXTEN

MINISTÈRE DES AFFAIRES SOCIALES,
DE LA SANTÉ PUBLIQUE ET DE L'ENVIRONNEMENT

F. 97 — 2344

[C - 97/22729]

4 AVRIL 1996. — Arrêté royal relatif au prélèvement, à la préparation, à la conservation et à la délivrance du sang et des dérivés du sang d'origine humaine

Vu la loi du 5 juillet 1994 relative au sang et aux dérivés du sang d'origine humaine, notamment les articles 2, al. 1^{er}, 4, al. 1^{er}, 19 et 21, § 1^{er} et § 2;

Vu l'avis du Conseil d'Etat;

Sur la proposition de Notre Ministre de la Santé publique et des Pensions,

Nous avons arrêté et arrêtons :

CHAPITRE I^{er}. — *Dispositions générales*

Article 1^{er}. Pour l'application du présent arrêté, on entend par :

1° un établissement : un organisme doté de la personnalité juridique qui organise le prélèvement, la préparation, la conservation et la distribution de sang et de dérivés du sang d'origine humaine, et qui est ou non organisé en un ou plusieurs centres.

2° un centre : une section d'un établissement, qui, en fonction d'un territoire déterminé, exécute en totalité ou en partie les activités d'un établissement;

3° Le territoire : l'aire géographique dans laquelle un établissement ou un centre pratique de manière habituelle le recrutement des donneurs, les prélèvements et la délivrance du sang ou des dérivés sanguins;

4° Transfusion autologue programmée : le prélèvement de sang effectué sur une personne en vue de son utilisation lors d'une intervention programmée pratiquée sur cette même personne.

5° Le Ministre : le Ministre qui a la Santé publique dans ses attributions.

CHAPITRE II. — *Modalités de l'agrément des établissements et des centres*

Art. 2. § 1^{er}. L'établissement et, le cas échéant, chacun des centres qui en dépend doivent être agréés séparément pour les missions qu'ils remplissent.

MINISTERIE VAN SOCIALE ZAKEN,
VOLKSGEZONDHEID EN LEEFMILIEU

N. 97 — 2344

[C - 97/22729]

4 APRIL 1996. — Koninklijk besluit betreffende de afneming, de bereiding, de bewaring en de terhandstelling van bloed en bloederivaten van menselijke oorsprong

Gelet op de wet van 5 juli 1994 betreffende bloed en bloederivaten van menselijke oorsprong inzonderheid artikelen 2, lid 1, 4, lid 1, 19 en 21, § 1 en § 2;

Gelet op het advies van de Raad van State;

Op de voordracht van Onze Minister van Volksgezondheid en Pensioenen,

Hebben Wij besloten en besluiten Wij :

HOOFDSTUK I. — *Algemene bepalingen*

Artikel 1. Voor de toepassing van dit besluit wordt verstaan onder :

1° een instelling : een inrichting met rechtspersoonlijkheid dat de afneming, de bereiding, de bewaring en de verdeling van bloed en bloederivaten van menselijke oorsprong organiseert en al dan niet in een of meer centra is onderverdeeld.

2° een centrum : een afdeling van een instelling die, voor een welbepaald grondgebied, het geheel van de activiteiten van een instelling geheel of gedeeltelijk uitvoert;

3° het grondgebied : de geografische zone, waarin een instelling of een centrum gewoonlijk instaat voor donorwerving, afnemingen en aflevering van bloed en bloederivaten;

4° geprogrammeerde autologe transfusie : de afneming van bloed uitgevoerd bij een persoon met het oog op het gebruik ervan bij een geprogrammeerde ingreep op diezelfde persoon.

5° de Minister : de Minister tot wiens bevoegdheid de Volksgezondheid behoort.

HOOFDSTUK II. — *Regeling voor de erkenning van de instellingen en de centra*

Art. 2. § 1. De instelling en, desgevallend, elk van de centra die ervan afhangen moeten afzonderlijk erkend zijn voor de taken die ze uitvoeren.

§ 2. L'établissement qui désire obtenir l'agrément soit pour lui-même, soit pour un centre qui dépend de lui, adresse à cet effet par lettre recommandée au Ministre une demande accompagnée d'un mémoire justifiant la réalisation des conditions d'agrément prévues à l'article 3.

§ 3. Le médecin inspecteur d'hygiène du ressort ou un médecin fonctionnaire du service de l'art de guérir du Ministère de la Santé publique procède à une enquête et à la vérification des critères mentionnés dans l'article 3 et fait rapport au Ministre.

§ 4. Lorsqu'il est satisfait aux conditions prévues à l'article 3, l'agrément est accordé par le Ministre pour une période déterminée, et au maximum pour cinq ans. L'agrément peut être retiré à tout moment si les dispositions du présent arrêté ne sont pas respectées.

§ 5. Les personnes visées au § 3 peuvent à tout moment prélever des échantillons, selon les règles communément admises, et faire procéder à des analyses auprès du laboratoire de l'Institut d'Hygiène et d'Epidémiologie.

§ 6. L'arrêté de refus ou de retrait d'agrément est notifié à l'établissement.

§ 7. L'établissement peut introduire un recours contre un refus ou un retrait d'agrément, par lettre recommandée, auprès du Ministre. Le Ministre transmet alors le dossier au Conseil supérieur d'Hygiène du Ministère de la Santé publique, pour avis. Le recours n'est pas suspensif.

Art. 3. § 1^{er}. Pour obtenir et conserver l'agrément, l'établissement doit :

1° disposer en nombre suffisant de personnel qualifié pour effectuer l'ensemble de ses missions;

2° fonctionner sous la direction effective d'un médecin spécialiste en biologie clinique, agréé depuis cinq ans au moins, associé à la direction d'un centre de transfusion et possédant la pratique de la médecine transfusionnelle;

3° disposer des services d'un pharmacien responsable du contrôle, du matériel et des produits destinés au prélèvement, la préparation, la conservation et la distribution de sang et des dérivés du sang d'origine humaine;

4° disposer au moins d'un laboratoire propre procédant aux analyses prévues conformément aux critères de qualité en vigueur;

5° disposer d'un médecin qualifié pour assurer la mise en place et le suivi d'un programme d'assurance de qualité;

6° disposer de locaux et d'équipements exclusivement réservés à la préparation, à la conservation du sang ou de ses dérivés;

7° disposer de locaux et du matériel nécessaires à l'accueil, à l'interrogatoire, l'examen, au prélèvement et au repos des donneurs et des patients se présentant dans le cadre d'une transfusion autologue programmée;

8° souscrire une assurance couvrant les risques encourus par les donneurs au cours, à la suite, ou à l'occasion de prélèvements, quelle qu'en soit l'origine.

Cette assurance doit également couvrir, les risques de tous accidents pouvant survenir dans le chef de tiers du fait des donneurs durant la présence de ces derniers au lieu de prélèvement;

9° fournir au Ministre les renseignements devant lui permettre de fixer le prix des différentes substances thérapeutiques sanguines d'origine humaine;

10° fournir au Ministre les renseignements permettant d'évaluer dans quelle mesure l'établissement a satisfait à son obligation de contribuer à couvrir les besoins en sang et en dérivés sanguins.

§ 2. Pour obtenir et conserver l'agrément, le centre doit au moins :

1° disposer en nombre suffisant de personnel qualifié pour effectuer l'ensemble de ses missions;

2° disposer d'un médecin spécialiste en biologie clinique;

3° disposer des services d'un pharmacien responsable du contrôle, du matériel et des produits destinés au prélèvement, la préparation, la conservation et la distribution de sang et des dérivés du sang d'origine humaine;

4° disposer de locaux et d'équipements exclusivement réservés à la préparation, à la conservation du sang ou de ses dérivés;

§ 2. Een instelling die een erkenning verlangt hetzij voor zichzelf, hetzij voor een centrum dat van haar afhangt, richt hiertoe, per aangetekend schrijven, een aanvraag tot de Minister samen met een memorie, aantonend dat de in het artikel 3 vastgestelde erkenningsvoorwaarden vervuld zijn.

§ 3. De arts-gezondheidsinspecteur van het ambtsgebied of een arts-ambtenaar van de dienst geneeskundepraktijk van het Ministerie van Volksgezondheid voert het onderzoek uit en verricht de controle van de in het artikel 3 vermelde criteria en rapporteert aan de Minister.

§ 4. Indien is voldaan aan de in het artikel 3 vastgestelde voorwaarden, wordt de erkenning voor een welbepaalde periode, ten hoogste voor vijf jaar, door de Minister verleend. De erkenning kan op elk ogenblik worden ingetrokken indien de bepaling van dit besluit niet worden nagekomen.

§ 5. De in § 3 bedoelde personen kunnen ten allen tijde stalen afnemen volgens de algemeen aanvaarde regels en analyses laten uitvoeren in het laboratorium van het Instituut voor Hygiëne en Epidemiologie.

§ 6. Het besluit tot weigering of tot intrekking van de erkenning wordt aan de instelling ter kennis gebracht.

§ 7. De instelling kan, per aangetekend schrijven, bij de Minister beroep aantekenen tegen een weigering of een intrekking van de erkenning. In dat geval stuurt de Minister het dossier voor advies aan de Hoge Gezondheidsraad van het Ministerie van Volksgezondheid. Het beroep is niet opschortend.

Art. 3. 1. Om erkend te worden en te blijven, moet de instelling :

1° over voldoende gekwalificeerd personeel beschikken om het geheel van de opdrachten uit te voeren.

2° functioneren onder de effectieve leiding van een geneesheer-specialist in de klinische biologie, die sedert minstens vijf jaar erkend is en die betrokken is bij de leiding van een transfusiecentrum en de praktijk van de transfusiegeneskunde beheerst;

3° een beroep kunnen doen op de diensten van een apotheker die verantwoordelijk is voor de controle, het materieel en de producten bestemd voor de afneming, de bereiding, de bewaring en de verdeling van bloed en bloedderivaten van menselijke oorsprong;

4° beschikken over ten minste een eigen laboratorium dat de vastgestelde analyses uitvoert overeenkomstig de geldende kwaliteitscriteria;

5° over een gekwalificeerde arts beschikken die instaat voor de invoering en de opvolging van een programma voor kwaliteitsverzekering;

6° beschikken over lokalen en uitrusting die uitsluitend voorbehouden zijn voor de bereiding en de bewaring van bloed of bloedderivaten;

7° beschikken over lokalen en materieel voor de ontvangst, de ondervraging, het onderzoek, de afname en de verpozing van de donors en van de patiënten die zich aanmelden in het kader van een geprogrammeerde autologe transfusie;

8° een verzekering afsluiten ter dekking van de risico's die donors lopen tijdens de afneming, dan wel als gevolg of naar aanleiding ervan, ongeacht de oorsprong ervan.

Die verzekering moet eveneens de risico's dekken van alle ongevallen die derden kunnen overkomen door de schuld van donors tijdens de aanwezigheid van laatstgenoemden op de plaats van de afneming;

9° de Minister alle inlichtingen verstrekken die het hem mogelijk moeten maken de kostprijs van de therapeutische bloedprodukten van menselijke oorsprong te bepalen;

10° de Minister alle inlichtingen verstrekken die het mogelijk maken na te gaan in welke mate de instelling voldaan heeft aan haar verplichting om bij te dragen tot het dekken van de behoeften aan bloed en bloedderivaten.

§ 2. Om erkend te worden en te blijven moet het centrum minstens :

1° over voldoende gekwalificeerd personeel beschikken om het geheel van de opdrachten uit te voeren.

2° over een geneesheer specialist in de klinische biologie beschikken;

3° een beroep kunnen doen op de diensten van een apotheker die verantwoordelijk is voor de controle, het materieel en de producten bestemd voor de afneming, de bereiding, de bewaring en de verdeling van bloed en bloedderivaten van menselijke oorsprong

4° beschikken over lokalen en uitrusting die uitsluitend voorbehouden zijn voor de bereiding en de bewaring van bloed of bloedderivaten;

5° disposer de locaux et du matériel nécessaires à l'accueil, à l'interrogatoire, l'examen, au prélèvement et au repos des donneurs et des patients se présentant dans le cadre d'une transfusion autologue programmée;

6° souscrire une assurance couvrant les risques encourus par les donneurs au cours, à la suite, ou à l'occasion de prélèvements, quelle qu'en soit l'origine.

Cette assurance doit également couvrir, les risques de tous accidents pouvant survenir dans le chef de tiers du fait des donneurs durant la présence de ces derniers au lieu de prélèvement.

CHAPITRE III. — Obligations de l'établissement et des centres

Section 1. — Obligations générales de l'établissement et de ses centres

Art. 4. Un établissement et ses centres doivent :

1° contribuer à couvrir les besoins en sang et en dérivés sanguins en assurant le prélèvement, la préparation, la conservation et la distribution de sang et de dérivés du sang, conformément aux dispositions de la loi du 5 juillet 1994 relative au sang et aux dérivés du sang d'origine humaine.

2° mettre en oeuvre un contrôle de la qualité des produits prélevés, conservés et délivrés et employer tous les moyens nécessaires à la prévention des affections transmissibles par le sang ou ses dérivés;

3° donner suite aux demandes introduites par les médecins et les établissements de soins;

4° assurer les prélèvements nécessaires à la transfusion autologue programmée;

5° participer à la collecte du plasma nécessaire à la production de dérivés stables.

Pour ce faire, le Ministre détermine annuellement le volume minimal de plasma, qui doit être prélevé par centre, comme un pourcentage du volume de globules rouges prélevé par ce centre pour satisfaire au besoin en globules rouges.

Section 2. — Modalités d'exécution des obligations particulières de l'établissement et des centres

Sous-section 1. — Les donneurs

Art. 5. § 1^{er}. L'établissement et les centres doivent :

1° recruter des donneurs;

2° soumettre ceux-ci aux interrogatoires et aux examens cliniques et biologiques appropriés dans les cas où ces examens sont requis par la loi du 5 juillet 1994 relative au sang et aux dérivés du sang d'origine humaine.

§ 2. L'établissement ou le centre dresse et tient à jour un fichier d'immatriculation des donneurs comportant notamment les mentions suivantes :

1° l'identité du donneur (nom et prénoms, sexe, lieu et date de naissance, adresse);

2° l'indication précise du groupe sanguin ABO et du facteur Rhésus;

3° les renseignements anamnestiques essentiels éventuellement repris sous forme codée;

4° les dates, les quantités et les numéros codés des prélèvements;

5° les dates, les quantités et les numéros codés des prélèvements effectués en vue d'une transfusion autologue programmée, ainsi que la date de l'intervention au cours de laquelle seront utilisés les dons autologues;

6° les résultats des analyses avec indication de la date.

Les personnes visées à l'article 3, § 1^{er}, 2° et § 2, 2° sont responsables du fichier visé à l'alinéa précédent conformément à l'article 7, al. 1^{er} de la loi du 8 décembre 1992 relative à la protection de la vie privée à l'égard des traitements de données à caractère personnel.

§ 3. L'établissement garde archivé sur le support de son choix et pendant 10 ans les questionnaires médicaux dûment remplis et signés ainsi que les différents documents afférents à ces prélèvements.

§ 4. Le centre remet aux donneurs une carte mentionnant leur identité, l'endroit et le numéro de leur immatriculation, ainsi que l'indication de leur groupe sanguin ABO et du facteur Rhésus.

5° beschikken over lokalen en materieel voor de ontvangst, de ondervraging, het onderzoek, de afname en de verpozing van de donors en van de patiënten die zich aanmelden in het kader van een geprogrammeerde autologe transfusie;

6° een verzekering afsluiten ter dekking van de risico's die donors lopen tijdens de afneming, dan wel als gevolg of naar aanleiding ervan, ongeacht de oorsprong ervan.

Die verzekering moet eveneens de risico's dekken van alle ongevallen die derden kunnen overkomen door de schuld van donors tijdens de aanwezigheid van laatstgenoemden op de plaats van de afneming.

Hoofdstuk III. — Verplichtingen van de instelling en de centra

Afdeling 1. — Algemene verplichtingen van de instelling en van haar centra

Art. 4. Een instelling en haar centra moeten :

1° bijdragen tot het dekken van de behoeften aan bloed en bloedderivaten door in te staan voor de afneming, de bereiding, de bewaring en de verdeling van bloed en bloedderivaten, en dit overeenkomstig de bepalingen van de wet van 5 juli 1994 betreffende bloed en bloedderivaten van menselijke oorsprong.

2° instaan voor de controle van de kwaliteit van de afgenomen, bewaarde en afgeleverde produkten en alle middelen aanwenden ter voorkoming van overdraagbare aandoeningen via bloed of bloedderivaten;

3° gevolg geven aan aanvragen van artsen en verzorgingsinstellingen;

4° instaan voor de afnemingen die nodig zijn voor de geprogrammeerde autologe transfusie;

5° bijdragen tot de inzameling van het nodige plasma voor de productie van stabiele bloedderivaten.

Om dat doel te bereiken, de Minister bepaalt jaarlijks het minimale volume plasma dat per centrum dient gepreleveerd te worden, als een percentage van het volume aan rode bloedcellen, door het centrum afgenomen ten behoeve van de voorziening in rode bloedcellen.

Afdeling 2. — Regeling voor de uitvoering van de bijzondere verplichtingen van de instelling en de centra

Onderafdeling 1. — De donors

Art. 5. § 1. De instelling en de centra moeten :

1° donors werven;

2° ze ondervragen en onderwerpen aan de klinische en biologische onderzoeken in de gevallen waarin die onderzoeken door de wet van 5 juli 1994 betreffende bloed en bloedderivaten van menselijke oorsprong zijn vereist;

§ 2. De instelling of het centrum houdt een register bij, waarin de donors ingeschreven worden en dat inzonderheid de volgende vermeldingen omvat :

1° de identiteit van de bloedgever (naam en voornamen, geslacht, geboorteplaats en -datum, adres);

2° de nauwkeurige opgave van de bloedgroep ABO en Rhesus-factor;

3° de relevante anamnestiche inlichtingen eventueel onder codevorm;

4° de data, de hoeveelheden en de codenummers van de bloedafnemingen;

5° de data, de hoeveelheden en de codenummers van de bloedafnemingen die zijn verricht met het oog op een geprogrammeerde autologe transfusie, alsook de datum van de ingreep tijdens welke de autologe giften zullen worden gebruikt;

6° de resultaten van de laboratoriumonderzoekingen met datum.

De in het artikel 3, § 1, 2° en § 2, 2° bedoelde personen, zijn verantwoordelijk voor het register bedoeld in het vorige lid, overeenkomstig het artikel 7, lid 1, van de wet van 8 december 1992 tot bescherming van de persoonlijke levenssfeer ten opzichte van de verwerking van persoonsgegevens.

§ 3. De behoorlijk ingevulde en ondertekende medische vragenlijsten, evenals de andere documenten met betrekking tot de afnemingen, worden door de instelling gedurende 10 jaar bewaard op de drager naar zijn keuze.

§ 4. Het centrum stelt de donors in het bezit van een kaart, waarop hun identiteit en donornummer, evenals de vermelding van hun bloedgroep ABO en Rhesus-factor voorkomen.

Sous-section 2. — Prélèvements particuliers

Art. 6. § 1^{er}. Lorsque des patients sont soumis à des prélèvements visés à l'article 1^{er}, 4°, les prélèvements seront effectués dans des locaux qui leur sont réservés et en collaboration étroite avec les médecins responsables du traitement du patient.

§ 2 Le prélèvement des cellules souches hématopoïétiques ne peut être effectué qu'en collaboration étroite avec les médecins qui assurent le traitement des patients auxquels elles sont destinées.

Sous-section 3. — La conservation et la préparation du sang et des dérivés

Art. 7. L'établissement et ses centres ont, en outre, pour obligation de :

1° procéder au fractionnement du sang total et assurer la préparation des concentrés érythrocytaires, plaquettaires, leucocytaires. Ces fractions peuvent être obtenues par différentes techniques. Celles-ci doivent garantir la stérilité du produit fini.

2° constituer des dépôts de sang, de fractions et de dérivés et veiller à ce qu'ils soient conservés conformément aux dispositions du présent arrêté;

3° constituer, s'il échet, des dépôts de sang et de dérivés sanguins en dehors des locaux de l'établissement ou des centres qui en dépendent, afin de pouvoir répondre aux besoins urgents; la gestion de ces dépôts et les responsabilités qui en découlent sont réglée par une convention entre les parties concernées;

Sous-section 4. — La conservation et la préparation des dérivés sanguins labiles

Art. 8. 1° L'emploi des récipients en matière plastique est autorisé aux conditions fixées dans l'annexe du présent arrêté.

2° Les solutions tant anticoagulantes que conservatrices stériles utilisées doivent être atoxiques pour le receveur et exemptes de substances pyrogènes.

Art. 9. Les renseignements figurant sur toute unité cédée et sur les tubes pilotes doivent assurer sa traçabilité.

Art. 10. La conservation du sang humain total ou de ses dérivés doit s'effectuer dans les conditions énumérées ci-après :

A. Sang humain total.

Jusqu'au moment de son utilisation le produit est maintenu à la température de + 2 °C à + 6 °C. Au cours de cette période, il ne peut être soustrait à cette température que le minimum de temps nécessaire à son examen ou à son transport.

B. Concentré érythrocytaire.

Les globules rouges concentrés par centrifugation, préparés à partir de sang total recueilli dans un dispositif monobloc écartant toute possibilité de contamination, peuvent être transfusés sous réserve de remplir les conditions reprises au point A.

Les globules rouges concentrés conservés par congélation à très basse température et à l'abri de l'hémolyse peuvent être conservés pendant dix ans après la récolte si la température de conservation est de — 80 °C et sans limite si la cryopréservation est réalisée en azote liquide à — 170 °C. Après décongélation, la durée de conservation ne peut excéder 24 heures.

C. Concentrés plaquettaires.

Ces produits sont préparés en système clos, soit à partir de sang humain total, soit au moyen d'un séparateur de cellules. Ces dérivés doivent être conservés à une température comprise entre + 20 °C et + 24 °C sous agitation continue. Dans de telles conditions de température et d'agitation, la durée de conservation est de 72 heures.

L'utilisation de poches spéciales, conçues pour une conservation de plus longue durée, permet de porter cette durée à 5 jours. Par contre, l'ouverture du système clos ramène la durée de conservation à 24 heures.

D. Concentré leucocytaire.

Préparé en système clos, par séparateur de cellules, ce dérivé doit être transfusé aussi rapidement que possible. S'il doit être stocké, ce sera à une température comprise entre + 20 °C et + 24 °C. La durée de conservation n'excédera jamais 24 heures.

Onderafdeling 2. — Bijzondere bloedafnemingen

Art. 6. § 1. Wanneer bij patiënten bloed wordt afgenomen zoals bedoeld in het artikel 1, 4°, dient dit te worden uitgevoerd in voor hen voorbehouden lokalen en in nauwe samenwerking met de artsen die voor de behandeling van die patiënt verantwoordelijk zijn.

§ 2. De hematopoïetische stamcellen kunnen alleen worden afgenomen in nauwe samenwerking met de artsen die verantwoordelijk zijn voor de behandeling van de patiënten voor wie die stamcellen bestemd zijn.

Onderafdeling 3. — De bewaring en de bereiding van bloed en bloederivaten

Art. 7. De instelling en haar centra zijn bovendien verplicht :

1° te voorzien in de fractionering van vol bloed alsook in de bereiding van concentraten van rode bloedcellen, witte bloedcellen, bloedplaatjes. Deze componenten kunnen worden verkregen via verschillende technieken, die de steriliteit van het eindproduct moeten waarborgen;

2° voorraden aan te leggen van bloed, van componenten en derivaten ervan en ze te bewaren overeenkomstig de bepalingen van dit besluit;

3° desgevallend voorraden bloed en bloederivaten aan te leggen buiten de lokalen van de instelling of van de centra die ervan afhangen, teneinde aan dringende behoeften te kunnen voldoen; het beheer van die voorraden en de verantwoordelijkheden die eruit voortvloeien worden in een overeenkomst tussen de betrokken partijen geregeld;

Onderafdeling 4. — De bewaring en de bereiding van labiele bloederivaten

Art. 8. 1° Het gebruik van plastic sets is toegelaten onder de voorwaarden bepaald in de bijlage bij dit besluit.

2° Gebruikte steriele antistollings- en bewaarmiddelen mogen niet toxisch zijn voor de ontvanger en moeten vrij zijn van pyrogene stoffen.

Art. 9. De inlichtingen vermeld op elke afgegeven eenheid en op de referentie-buizen moeten de opspoorbaarheid ervan verzekeren.

Art. 10. De bewaring van menselijk vol bloed of van zijn derivaten moet onder de hieronder vermelde voorwaarden geschieden :

A. Menselijk vol bloed.

Tot dat het wordt gebruikt moet het produkt op een temperatuur van + 2 °C tot + 6 °C worden bewaard. Tijdens die periode mag het aan die temperatuur niet worden onttrokken, tenzij gedurende de minimale tijd die voor het onderzoek of vervoer ervan nodig is.

B. Erythrocytenconcentraat.

Erythrocytenconcentraten, die bereid zijn uit bloed dat in een gesloten systeem werd opgevangen en als zodanig vrij is van elke besmettingsmogelijkheid veroorzaakt door de bereiding, mogen getransfuseerd worden mits zij beantwoorden aan de gestelde voorwaarden in punt A.

Erythrocytenconcentraten, bewaard door bevriezing bij zeer lage temperatuur en beschermd tegen hemolyse, kunnen gedurende tien jaar na de afneming bewaard worden als de bewaringstemperatuur — 80 °C is, en onbeperkt bewaard worden in vloeibaar stikstof bij — 170 °C. Na de ontdooiing, mogen ze niet langer dan 24 uur worden bewaard.

C. Bloedplaatjesconcentraten.

Deze produkten worden bereid in een gesloten systeem, hetzij uitgaande van menselijk vol bloed, hetzij door middel van een celseparator. Deze derivaten moeten bewaard worden bij een temperatuur tussen + 20 °C en + 24 °C onder voortdurend schudden. In die omstandigheden kunnen zij 72 uur worden bewaard.

Als gebruik gemaakt wordt van speciaal daartoe ontworpen zakken, dan mogen zij bewaard worden gedurende 5 dagen. Indien het gesloten systeem wordt doorbroken, dan wordt de bewaringsduur teruggebracht tot 24 uur.

D. Leucocytenconcentraat.

Dit derivaat, bereid in een gesloten systeem door middel van een celseparator, moet zo snel mogelijk toegediend worden. Indien het opgeslagen moet worden, dan moet dit gebeuren bij een temperatuur van + 20 °C tot + 24 °C. De bewaringsperiode mag nooit meer dan 24 uur bedragen.

E. Plasma humain frais congelé.

Le plasma humain frais congelé doit être conservé en sacs en matière plastique stériles à une température de $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ à $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Le plasma humain frais congelé utilisé comme substitut plasmatique ne peut être utilisé que pour les transfusions autologues programmées

F. Plasma humain frais congelé viro-inactivé.

Le plasma humain frais congelé viro-inactivé doit être conservé dans les conditionnements prévus à cet effet. La durée de validité du produit est de 3 mois si le produit est conservé entre $-18\text{ }^{\circ}\text{C}$ et $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$, de 6 mois si le produit est conservé entre $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$ et $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ et de 1 an si le produit est conservé en-dessous de $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$.

G. Le plasma humain frais congelé en tant que produit source destiné à la fabrication des dérivés sanguins stables est prélevé selon les prescriptions reprises à l'article 17 de la loi du 5 juillet 1994 relative au sang et aux dérivés du sang d'origine humaine. Sa conservation se fait selon les prescriptions de l'article 10, *E* du présent arrêté.

H. Cellules souches.

Ces cellules, une fois prélevées, seront transportées, traitées et congelées selon la technologie en vigueur.

Art. 11. Le sang humain total et ses dérivés doivent répondre aux exigences énumérées ci-après :

A. Sang humain total.

1° Le sang humain total prélevé sur un anticoagulant approprié doit être essentiellement considéré comme la matière première servant à la production de fractions labiles et de fractions stables.

2° Dans le volume de sang humain total prélevé, l'anticoagulant et la tare sont exclus.

3° Le volume de la solution anticoagulante ne peut excéder 22 % du volume du sang humain total.

4° La solution anticoagulante doit être atoxique pour le receveur.

5° Aucune substance antiseptique, bactéricide ou bactériostatique ne peut y être contenue ou ajoutée.

6° Le sang conservé ne peut présenter des signes d'hémolyse au moment de son utilisation à température ordinaire, et ne peut contenir ni caillots ni agglutinats d'hématies.

B. Concentré érythrocytaire.**1° Unité adulte :**

a) Le concentré érythrocytaire pour adulte est obtenu par centrifugation du sang humain total prélevé au moyen d'un système clos à poches multiples. Ce concentré peut éventuellement être lavé.

b) La suspension ne peut contenir aucune substance antiseptique, bactéricide ou bactériostatique.

c) La suspension ne peut être hémolysée et ne peut contenir, à température ordinaire, ni caillot ni agglutinats d'hématies.

d) L'hématocrite doit être compris entre 0,55 et 0,70, si le concentré est remis en suspension dans une solution additive contenant des dérivés puriques, ou entre 0,65 et 0,80 dans tous les autres cas. Le contrôle de cette norme doit être effectué sur 1 % des unités avec un minimum de 6 unités par mois.

2° Unité nourrisson :

a) Le concentré érythrocytaire pour nouveau-né doit répondre aux mêmes normes que le concentré érythrocytaire pour adulte.

b) L'unité nourrisson est obtenue à partir d'un volume initial de 90 ml à 100 ml de sang humain total.

C. Concentré érythrocytaire déleucocyté.

1° Le concentré érythrocytaire déleucocyté provient d'une unité de concentré érythrocytaire, telle que définie au point B, 1° ou B, 2°. La déleucocytation doit se faire selon les normes de la technologie utilisée.

2° Son contenu en leucocytes doit être inférieur à 5.10^6 leucocytes par unité. Le contrôle de cette norme doit être effectué sur 1 % des unités avec un minimum de 6 unités par mois. Cette norme doit être atteinte dans plus de 90 % des unités testées. Le contenu en leucocytes de ce concentré ne peut, en aucun cas, dépasser 1.10^7 .

E. Bevroren vers menselijk plasma.

Bevroren vers menselijk plasma moet in steriele plastic zakjes worden bewaard, bij een temperatuur van $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ tot $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Bevroren vers menselijk plasma gebruikt als plasmasubstituut mag slechts gebruikt worden voor geprogrammeerde autologe transfusies.

F. Bevroren vers menselijk plasma, virus-geïnactiveerd.

Het bevroren vers menselijk plasma, virus-geïnactiveerd moet bewaard worden in verpakkingen die daartoe bestemd zijn. De geldigheidsduur van het produkt bedraagt 3 maanden indien bewaard bij een temperatuur van $-18\text{ }^{\circ}\text{C}$ tot $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$, 6 maanden indien bewaard tussen $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$ en $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$, en 1 jaar indien bewaard bij een temperatuur lager dan $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$.

G. Bevroren vers menselijk plasma, als grondstof voor de productie van stabiele bloederivaten wordt afgenomen volgens de voorschriften, bepaald in artikel 17 van de wet van 5 juli 1994 betreffende bloed en bloederivaten van menselijke oorsprong. De bewaring ervan gebeurt volgens de voorschriften van artikel 10, *E* van dit besluit.

H. Stamcellen.

Deze cellen worden, na afneming, vervoerd, behandeld en diepgevroren volgens de gangbare technologie.

Art. 11. Menselijk vol bloed en zijn derivaten moeten aan onderstaande vereisten voldoen :

A. Menselijk vol bloed.

1° Het menselijk vol bloed, afgenomen op een passend anticoagulant, moet in essentie beschouwd worden als de basisgrondstof voor de productie van zijn labiele componenten en stabiele componenten;

2° In de totale hoeveelheid afgenomen menselijk bloed zijn het anticoagulans en de tarra niet inbegrepen;

3° Het volume van de antistollingsoplossing mag niet meer dan 22 % van het volume van het vol bloed bedragen;

4° De antistollingsoplossing mag niet toxisch zijn voor de ontvanger;

5° Er mogen geen antiseptische, bactericide of bacteriostatische stoffen in voorkomen;

6° Op het ogenblik van het gebruik ervan bij gewone temperatuur mag het bewaarde bloed niet gehemolyseerd zijn en mag het, noch klonters, noch geagglutineerde rode bloedcellen bevatten.

B. Erythrocytenconcentraat.**1° Eenheid type "volwassene" :**

a) Het erythrocytenconcentraat voor volwassenen wordt verkregen door centrifugatie van menselijk vol bloed, afgenomen door middel van een gesloten systeem met meerdere zakken. Dit erythrocytenconcentraat mag, zonodig, worden gewassen;

b) De suspensie mag geen enkele antiseptische, bactericide of bacteriostatische stof bevatten;

c) De suspensie mag niet gehemolyseerd zijn. Zij mag, bij gewone temperatuur, noch klonters, noch geagglutineerde rode bloedcellen bevatten;

d) De hematocrietwaarde moet zich bevinden tussen 0,55 en 0,70, indien het concentraat in suspensie gebracht is in een apart toegevoegde purine-verbindingen houdende vloeistof, of tussen 0,65 en 0,80 in alle andere gevallen. De controle van deze norm wordt verricht op 1 % van de eenheden met een minimum van 6 eenheden per maand.

2° Eenheid type "zuigeling" :

a) Het erythrocytenconcentraat voor zuigelingen moet beantwoorden aan de normen voor het erythrocytenconcentraat voor volwassenen;

b) De eenheid voor de zuigeling wordt verkregen op basis van een aanvangsvolume van 90 ml tot 100 ml menselijk vol bloed.

C. Gedeleucocytiseerd erythrocytenconcentraat.

1° het gedeleucocytiseerd erythrocytenconcentraat is afkomstig van een eenheid erythrocytenconcentraat, zoals bepaald in punt B, 1° of B, 2°. De deleucocytisering moet gebeuren conform de normen van de gebruikte technologie;

2° het gehalte aan leucocyten moet kleiner zijn dan 5.10^6 leucocyten per eenheid. De controle van deze norm dient uitgevoerd op 1 % van de eenheden met een minimum van 6 eenheden per maand. Aan deze norm moet voldaan worden in meer dan 90 % van de geteste eenheden. Het aantal mag geenszins 1.10^7 leucocyten overschrijden.

D. Concentré érythrocytaire CMV négatif.

Le concentré érythrocytaire CMV provient d'une unité de concentré érythrocytaire telle que définie au point B, 1° ou B, 2°, et prélevée chez un donneur dont la sérologie CMV a été trouvée négative au moment du prélèvement.

E. Concentrés plaquettaires.**1° Concentré standard de plaquettes :**

a) le concentré standard de plaquettes est obtenu par centrifugation d'une unité de sang humain total prélevé depuis moins de 8 heures. L'utilisation de systèmes isothermiques à 20 °C permet de porter le délai avant centrifugation à 18 heures;

b) son contenu en plaquettes doit être supérieur à $0,5 \cdot 10^{11}$ plaquettes par unité. Le contrôle de cette norme doit être effectué sur 1 % des unités avec un minimum de 4 unités par mois. Cette norme doit être atteinte dans 75 % des unités testées. Le contenu en plaquettes de ce concentré ne peut, en aucun cas, être inférieur à $0,4 \cdot 10^{11}$;

c) le volume final du concentré est compris entre 50 et 70 ml;

d) les concentrés standard de plaquettes peuvent être rassemblés stérilement en un seul conditionnement alors appelé pool;

e) Le volume final du pool est proportionnel au nombre d'unités rassemblées;

f) chaque mois un contrôle de stérilité est effectué sur 4 pools de concentrés standard de plaquettes.

2° Concentré unitaire de plaquettes (CUP) provenant d'un donneur unique :

a) le concentré unitaire de plaquettes est obtenu à partir d'un seul donneur au moyen de séparateur de cellules;

b) le concentré unitaire de plaquettes doit au minimum contenir $2,5 \cdot 10^{11}$ plaquettes. Le contrôle de cette norme doit être effectué sur toutes les unités.

Des valeurs égales ou supérieures à cette norme doivent être obtenues sur 75 % des unités. Le contenu en plaquettes de ce concentré, ne peut, en aucun cas, être inférieur à $2 \cdot 10^{11}$.

3° Concentré unitaire de plaquettes partiellement déleucocyté (CUP-AL) provenant d'un donneur unique :

a) le concentré unitaire de plaquettes est obtenu à partir d'un seul donneur selon la technique de cytophères.

b) le concentré unitaire de plaquettes contient un minimum de $4 \cdot 10^{11}$ plaquettes. Ceci est vérifié sur tous les CUP-AL.

c) le concentré unitaire de plaquettes contient un maximum de $4 \cdot 10^8$ leucocytes. Le contrôle de cette norme doit être effectué sur 20 % des unités.

d) Des valeurs égales ou supérieures à la norme définie en b), pour les plaquettes, et des valeurs égales ou inférieures à la norme définie en c), pour les leucocytes, doivent être obtenues dans 75 % des unités testées.

e) Le contenu en plaquettes de ce concentré ne peut, en aucun cas, être inférieur à $3 \cdot 10^{11}$ et son contenu en leucocytes ne peut, en aucun cas, être supérieur à $0,5 \cdot 10^9$.

4° Concentrés plaquettaires déleucocytés :

a) Les divers concentrés plaquettaires tels que définis en 1° et 2°, peuvent être soumis à une déleucocytation.

b) Les concentrés plaquettaires déleucocytés doivent répondre, avant déleucocytation, aux normes des concentrés plaquettaires, définies en 1°, b), 2°, b).

c) Leur contenu en leucocytes doit être inférieur à $0,5 \cdot 10^7$ leucocytes par pool de concentré standard tel que défini en 1° ou par CUP tel que défini en 2°.

d) Le contrôle de ces normes doit être effectué sur 10 % des unités avec un minimum de 4 unités par mois. Des valeurs égales ou inférieures à ces normes doivent être obtenues dans 90 % des unités testées. Le contenu en leucocytes de ces concentrés ne peut, en aucun cas, dépasser cinq fois la norme.

5° CUP-AL déleucocyté :

a) Le CUP-AL tel que défini au 3° peut être soumis à une déleucocytation

b) Le contenu en leucocytes du CUP-AL déleucocyté doit être inférieur à $1 \cdot 10^6$ leucocytes.

D. CMV-négatif erythrocytenconcentraat.

Het CMV negatief erythrocytenconcentraat is afkomstig van een eenheid erythrocytenconcentraat zoals bepaald bij punt B, 1° of B, 2° en afgenomen bij een donor waarvan de CMV serologie negatief werd bevonden op het ogenblik van het afnemen.

E. Bloedplaatjesconcentraat,**1° Standaard bloedplaatjesconcentraat :**

a) Het standaard bloedplaatjesconcentraat wordt bekomen door het centrifugeren van een eenheid menselijk vol bloed, binnen 8 uren na het afnemen. Het gebruik van isothermische systemen bij 20 °C laat toe de tijd voor centrifugatie op 18 uur te brengen;

b) Zijn gehalte aan bloedplaatjes moet groter zijn dan $0,5 \cdot 10^{11}$ per eenheid. De controle van deze norm gebeurt op 1 % van de eenheden met een minimum van 4 eenheden per maand. Deze norm moet bereikt worden in 75 % van de geteste eenheden. Het gehalte aan bloedplaatjes van dit concentraat mag geenszins minder bedragen dan $0,4 \cdot 10^{11}$;

c) Het eindvolume van het concentraat ligt tussen 50 en 70 ml;

d) De standaard bloedplaatjesconcentraten mogen op een steriele wijze in één verpakking tot een "pool" samengevoegd worden;

e) Het eindvolume van de pool zal proportioneel zijn met het aantal bijgevoegde eenheden;

f) Elke maand wordt een steriliteitscontrole uitgevoerd op 4 pools van standaard bloedplaatjesconcentraat.

2° "Eén donor-bloedplaatjesconcentraat (EDP)" :

a) Het één-donor bloedplaatjesconcentraat wordt verkregen van één enkele donor bij middel van een celseparator;

b) Het gehalte aan bloedplaatjes van een één-donor bloedplaatjesconcentraat moet minimaal $2,5 \cdot 10^{11}$ bedragen. De controle van deze norm moet gebeuren op alle eenheden.

Waarden, gelijk aan of groter dan deze norm moeten verkregen worden in 75 % van de geteste eenheden. Het aantal bloedplaatjes van dit één-donor concentraat mag geenszins kleiner zijn dan $2 \cdot 10^{11}$.

3° Een-donor-bloedplaatjes concentraat, leucocytenarm (EDP-LA) :

a) Het leucocytenarme één-donor-bloedplaatjesconcentraat wordt verkregen van één enkele donor via de cytaferesetechniek;

b) Het gehalte aan bloedplaatjes bedraagt minimaal $4 \cdot 10^{11}$ per eenheid. Dit wordt geverifieerd voor alle EDP-LA.

c) Het gehalte aan leucocyten bedraagt maximaal $4 \cdot 10^8$. De controle van deze norm moet gebeuren op 20 % van de eenheden.

d) Waarden gelijk aan of groter dan de norm bepaald bij b), voor de bloedplaatjes en waarden gelijk aan of kleiner dan de norm bepaald bij c) voor de leucocyten, moeten verkregen worden bij 75 % van de geteste eenheden.

e) Het gehalte aan bloedplaatjes van dit concentraat mag geenszins lager zijn dan $3 \cdot 10^{11}$, en zijn gehalte aan leucocyten mag geenszins hoger zijn dan $0,5 \cdot 10^9$.

4° Gedeleucocyteerd bloedplaatjesconcentraat :

a) De verscheidene bloedplaatjesconcentraten zoals hierboven bepaald bij 1° en 2° mogen een deleucocytering ondergaan.

b) De gedeleucocyteerde bloedplaatjesconcentraten moeten, vóór deleucocytering, beantwoorden aan de normen van de bloedplaatjesconcentraten bepaald bij 1°, b) en 2°, b).

c) Het gehalte aan leucocyten moet lager zijn dan $0,5 \cdot 10^7$ leucocyten per pool van concentraten zoals bepaald in 1° of per één-donor-concentraat zoals bepaald in 2°.

d) De controle van deze waarden gebeurt bij 10 % van de eenheden met een minimum van 4 eenheden per maand. Waarden, gelijk aan of minder dan deze normen moeten verkregen worden in 90 % van de geteste eenheden. Het aantal leucocyten mag geenszins hoger zijn dan het vijfvoud van deze norm.

5° Gedeleucocyteerd EDP-LA :

a) Het EDP-LA, zoals bepaald in 3° mag een deleucocytering ondergaan;

b) Het gehalte aan leucocyten na deleucocytering moet minder dan $1 \cdot 10^6$ per concentraat bedragen;

c) Le contrôle de ces normes doit être effectué sur 10 % des unités avec un minimum de 4 unités par mois. Des valeurs égales ou inférieures à ces normes doivent être obtenues dans 90 % des unités testées. Le contenu en leucocytes de ces concentrés ne peut, en aucun cas, dépasser cinq fois la norme.

F. Concentré leucocytaire :

1° Le concentré leucocytaire est obtenu à partir d'un seul donneur selon la technique de cytophèrese.

2° Son contenu en granulocytes est supérieur à 1.10^{10} granulocytes par unité. Le contrôle de cette norme doit être effectué sur chaque unité.

G. Produits sanguins irradiés :

1° Les concentrés érythrocytaires tels que définis aux points B, 1°, B, 2°, C et D, ainsi que les concentrés plaquettaires tels que définis aux points E, 1° à E, 5°, peuvent être soumis à une irradiation de 2.500 à 5.000 rad, soit 25 à 50 gray.

2° Les normes auxquelles doivent répondre ces produits sont identiques à celles des concentrés de départ.

H. Plasma humain frais congelé :

1° Le plasma humain frais congelé est obtenu, à partir du sang humain total, par centrifugation et congélation effectuées endéans les 6 heures qui suivent le prélèvement. L'utilisation de systèmes isothermiques à 20 °C permet de porter le délai entre le prélèvement et la congélation à 18 heures.

2° L'utilisation de ce produit est limitée aux transfusions autologues programmées.

I. Plasma humain frais congelé viro-inactivé :

1° le plasma humain frais congelé à viro-inactiver est obtenu à partir du sang humain total, par centrifugation et congélation effectuées endéans les 6 heures qui suivent le prélèvement. L'utilisation de systèmes isothermiques à 20 °C permet de porter le délai entre le prélèvement et la congélation à 18 heures. Le plasma peut également être obtenu par plasmaphérese. Le plasma humain frais congelé à viro-inactiver, réparti en pool isogroupe, subi une viro-inactivation selon une méthode validée et reconnue par le Conseil supérieur d'Hygiène publique;

2° Le volume de l'unité de plasma humain frais congelé viro-inactivé est de 200 ml;

3° Les caractéristiques de chaque lot de plasma humain frais congelé viro-inactivé font l'objet d'un descriptif. Ces caractéristiques doivent répondre aux normes minimales suivantes : les facteurs II, V, VIII, IX et XI auront une activité coagulante supérieure ou égale à 0,5 U.I. par ml;

4° Ces descriptifs sont archivés dans les établissements ou les centres agréés pour la préparation, la conservation et la délivrance des substances thérapeutiques d'origine humaine.

J. Plasma humain frais congelé comme produit source des dérivés sanguins stables (plasma destiné au fractionnement) :

Le plasma satisfaisant aux prescriptions reprises sous l'article 17 de la loi du 5 juillet 1994 relative au sang et aux dérivés du sang d'origine humaine peut être utilisé comme plasma source pour le fractionnement aux conditions suivantes :

1° que les solutions anti-coagulantes utilisées soient atoxiques et dépourvues de pyrogène et qu'aucune substance antiseptique bactéricide ou bactériostatique ne lui soit ajoutée;

2° que le transfert du plasma vers la poche de recueil se fasse de manière aseptique;

3° que la centrifugation soit telle que la composante cellulaire soit la plus basse possible et dans tous les cas inférieure à 6.000 érythrocytes/ μ l;

4° Ce plasma peut provenir soit de la plasmaphérese, soit du fractionnement du sang total;

5° si le plasma source doit servir à la préparation de facteurs de coagulation, ce plasma doit être congelé endéans les 6 heures qui suivent le prélèvement.

Néanmoins, lorsqu'un système isotherme à 20 °C est utilisé, le délai entre le prélèvement et la congélation peut être porté à 18 heures.

Une température inférieure à - 30 °C doit être atteinte aussi rapidement que possible et dans tous les cas en moins de 90 minutes;

6° si le plasma source doit servir à la préparation de gammaglobulines spécifiques, le Ministre peut arrêter des exigences supplémentaires portant sur la dite spécificité.

c) De controle van deze waarden gebeurt bij 10 % van de eenheden met een minimum van 4 eenheden per maand. Waarden, gelijk aan of minder dan deze norm moeten verkregen worden in 90 % van de geteste eenheden. Het aantal leucocyten mag geenszins hoger zijn dan het vijfvoud van deze norm.

F. Leucocytenconcentraat :

1° Het leucocytenconcentraat wordt verkregen van één enkele donor via de cytaferesetechniek;

2° Het gehalte aan granulocyten ligt hoger dan 1.10^{10} granulocyten per eenheid. De controle van deze norm moet gebeuren bij elke eenheid.

G. Bestraalde bloedprodukten :

1° Het erythrocytenconcentraat zoals bepaald bij de punten B, 1°, B, 2°, C en D evenals de bloedplaatjesconcentraten zoals bepaald bij de punten E, 1° tot E, 5° mogen een bestraling ondergaan van 2.500 tot 5.000 rad ofwel 25 tot 50 gray;

2° De normen waaraan deze produkten moeten beantwoorden, zijn identiek aan deze van de beginconcentraten.

H. Bevroren vers menselijk plasma :

1° Het bevroren vers menselijk plasma wordt verkregen door centrifugatie van menselijk vol bloed en invriezing van het plasma binnen 6 uren na het afnemen. Gebruik van isotherme systemen bij 20 °C maakt het mogelijk de tijd tussen afname en invriezen uit te breiden tot 18 uur;

2° Dit product mag slechts gebruikt worden voor geprogrammeerde autologe transfusie.

I. Bevroren vers menselijk plasma, virus-geïnactiveerd :

1° Het bevroren vers menselijk plasma dat een virus-inactivering moet ondergaan wordt bekomen uit menselijk vol bloed, door centrifugering en invriezing van het plasma binnen 6 uur na afname. Gebruik van isotherme systemen bij 20 °C maakt het mogelijk de tijd tussen afname en invriezen uit te breiden tot 18 uur. Het plasma mag eveneens verkregen worden door plasmaferese. Met het bevroren vers menselijk plasma worden isogroep pools gemaakt, die een virusinactivering ondergaan door middel van een techniek die door de Hoge Gezondheidsraad gevalideerd en erkend is;

2° Het volume van een eenheid bevroren vers menselijk plasma, virus-geïnactiveerd bedraagt 200 ml;

3° De karakteristieken van elk lot bevroren vers menselijk plasma, virus-geïnactiveerd worden schriftelijk vastgelegd in een verslag. De karakteristieken moeten beantwoorden aan volgende minimum normen : stollingsactiviteit van factor II, V, VIII, IX en XI hoger of gelijk aan 0,5 I.E./ml;

4° De verslagen worden gearhiveerd in de instellingen of in de centra erkend voor de afneming, de bereiding, de bewaring en de terhandstelling van therapeutische bloedprodukten van menselijke oorsprong.

J. Bevroren vers menselijk plasma als grondstof voor stabiele derivaten (plasma voor fractionering) :

Plasma, beantwoordend aan de criteria van artikel 17 van de wet van 5 juli 1994 betreffende bloed en bloedderivaten van menselijke oorsprong, kan gebruikt worden als grondstof voor fraktionering onder volgende voorwaarden :

1° Het gebruikte antistollingsmiddel mag niet toxisch zijn, het mag geen pyrogenen bevatten, en er mag geen enkele antiseptische, bactericide of bacteriostatische stof aan toegevoegd zijn;

2° Het overhevelen van het plasma naar de opvangzak moet gebeuren op een aseptische wijze;

3° Het centrifugeren moet van zo'n kwaliteit zijn dat het aantal cellen in het plasma zo laag mogelijk is, en in elk geval lager dan 6.000 erythrocyten/ μ l;

4° Dit plasma kan bekomen worden, hetzij door plasmaferese, hetzij door centrifugatie van vol bloed.

5° Plasma, dat zal gebruikt worden voor de bereiding van stollingsfactoren moet ingevroren worden binnen 6 uur na afneming.

Indien evenwel isotherme systemen bij 20 °C worden gebruikt, kan die tijdsperiode tot 18 uur worden verlengd.

Een temperatuur van - 30 °C of lager moet zo snel mogelijk, en zeker binnen een tijdsperiode van 90 min., bereikt worden;

6° Voor plasma, dat zal dienen voor de bereiding van specifieke gammaglobulinen, kan de Minister besluiten tot bijkomende voorwaarden in verband met de vermelde specificiteit.

Art. 12. Tout récipient contenant du sang humain total ou l'une de ses fractions, prêt à l'emploi, doit porter une étiquette mentionnant les indications générales et les mentions particulières énumérées ci-après :

I. INDICATIONS GENERALES.

1° Le nom de l'établissement, celui du centre et un numéro permettant l'identification du donneur, conformément à l'art. 5, al. 2, de la loi du 5 juillet 1994 précitée;

2° La nature du produit;

3° La date d'expiration de la validité, selon les conditions fixées dans le présent arrêté;

4° Les conditions de conservation.

5° le groupe sanguin O, A, B ou AB

6° Le groupe Rh, soit positif (Rh pos.), soit négatif (Rh nég.); la dernière qualification n'est utilisée que si les épreuves spécifiques ont montré l'absence des antigènes C, D et E. La mention Rh nég. sera suivie de l'indication que le sang provient d'un donneur cde/cde. Cette indication n'est obligatoire ni pour le plasma humain frais congelé viro-inactivé ni pour le plasma humain frais congelé source.

II. INDICATIONS PARTICULIERES

A. Pour le sang humain total :

1° le volume de sang contenu dans l'unité;

2° le volume et la composition de la solution anticoagulante;

3° la mention "Ce sang est à réserver exclusivement aux transfusions isogroupe", dans les cas prévus à l'article 16 de la loi du 5 juillet 1994 relatif au sang et aux dérivés du sang d'origine humaine;

4° l'avertissement de ne pas utiliser le produit s'il présente un signe visible quelconque d'altération;

5° l'obligation de faire, avant l'administration, au moins une épreuve de compatibilité majeure.

B. Pour le concentré érythrocytaire :

1° les indications reprises au A 2°, 4°, 5°;

2° le volume total de la suspension des hématies et une indication permettant de retrouver son origine;

3° le volume et la composition du liquide de suspension;

4° si le produit a subi une déleucocytation, il devra porter la mention "déleucocyté";

5° si la déleucocytation a ouvert le système, il y a lieu de faire paraître la mention "validité ramenée à 24 heures dans les conditions standard de conservation";

6° si le produit a été testé pour être cédé comme CMV négatif, il devra porter la mention "CMV négatif";

7° Si le produit a subi une irradiation, il devra porter la mention "irradié".

C. Pour les concentrés plaquettaires :

1° le nombre d'unités présentes dans le conditionnement et une indication permettant de retrouver l'origine du ou des produits;

2° le volume et la composition du liquide de suspension;

3° si le produit est un concentré unitaire de plaquettes, la mention "CUP" ou "CUP-AL" (selon le cas) doit de plus figurer sur l'étiquette;

4° si le produit a subi une déleucocytation, il devra porter la mention "déleucocyté";

5° si la déleucocytation a ouvert le système, il y a lieu de faire paraître la mention "validité ramenée à 24 heures dans les conditions standard de conservation";

6° si le produit a subi une irradiation, il devra porter la mention "irradié";

7° Selon la nécessité et en fonction du titre d'agglutinines naturelles anti-A, anti-B ou anti-A + B, mettre la mention "à réserver aux transfusions isogroupes".

D. Pour le concentré leucocytaire :

1° le volume de la suspension et le nombre total de leucocytes présents;

2° le volume et la composition du liquide de suspension;

Art. 12. Op elk recipiënt, dat menselijk vol bloed of één van zijn derivaten bevat en klaar is voor gebruik, moet een etiket zijn aangebracht waarop de hierna opgesomde algemene gegevens en bijzonderheden staan vermeld :

I. ALGEMEENHEDEN.

1° De naam van de instelling en van het centrum, alsook een nummer dat de identificatie van de donor mogelijk maakt, overeenkomstig het art. 5, lid 2, van de wet van 5 juli 1994 voormeld;

2° De aard van het produkt;

3° De vervaldatum van de geldigheid, volgens de in het huidige besluit bepaalde voorwaarden;

4° De bewaringsvoorwaarden;

5° De bloedgroep O, A, B of AB;

6° de Rhesus-groep, hetzij positief (Rh pos.) hetzij negatief (Rh neg.); de laatste aanduiding wordt alleen gebruikt wanneer uit de specifieke proeven is gebleken dat er geen antigenen C, D en E aanwezig zijn. De aanduiding Rh neg. moet gevolgd worden door de vermelding dat het bloed herkomstig is van een persoon die tot de cde/cde-groep behoort. Die aanduiding is niet verplicht voor bevroren vers menselijk plasma virus-geïnactiveerd noch voor bevroren vers menselijk stampasma.

II. BIJZONDERE VERMELDINGEN.

A. Voor het menselijk vol bloed :

1° Volume bloed in de eenheid;

2° Volume en samenstelling van de antistollingsoplossing;

3° De vermelding "Dit bloed is uitsluitend bestemd voor isogroeptransfusie" in de gevallen bepaald in artikel 16 van de wet van 5 juli 1994 betreffende bloed en bloedderivaten van menselijke oorsprong;

4° De verwittiging dat het produkt niet mag worden gebruikt indien het enig zichtbaar teken van onttaarding vertoont;

5° De verplichting, voor het gebruik ervan, ten minste de majorkruisproef te verrichten.

B. Voor het erythrocytenconcentraat :

1° De vermeldingen opgesomd in A 2°, 4° en 5°;

2° Het volume van de suspensie rode bloedcellen en een indicatie waardoor de oorsprong ervan kan worden opgespoord;

3° Het volume en de samenstelling van de suspensievloeistof;

4° Indien gedeleucocytteerd, de vermelding "gedeuleucocytteerd";

5° Als voor de deleucocytering het steriel gesloten systeem doorbroken werd, de vermelding "geldigheid teruggebracht tot 24 uur in standaard bewaringsvoorwaarden";

6° Indien getest om als CMV-negatief te worden afgeleverd, de vermelding "CMV-negatief";

7° Indien bestraald, de vermelding "bestraald".

C. Voor het bloedplaatjesconcentraat :

1° Het aantal eenheden aanwezig in de verpakking en een aanduiding, die toelaat de oorsprong terug te vinden van het(de) produkt(en);

2° Het volume en de samenstelling van de suspensie- vloeistof;

3° Als het gaat om een één-donor-bloedplaatjesconcentraat, de vermelding "EDP" of "EDP -LA" naargelang het geval.

4° Indien gedeleucocytteerd, de vermelding "gedeuleucocytteerd";

5° Als voor de deleucocytering het steriel gesloten systeem doorbroken werd, de vermelding "geldigheid teruggebracht tot 24 uur in standaard bewaringsvoorwaarden";

6° Indien bestraald, de vermelding "bestraald".

7° Naar gelang de noodzaak en in functie van de titel van natuurlijke agglutinen anti-A, anti-B of anti-A+B, moet de vermelding: "Enkel voor isogroeptransfusie" worden aangebracht.

D. Voor het leucocytenconcentraat :

1° Het volume en het aantal leucocyten aanwezig in het concentraat;

2° Het volume en de samenstelling van de suspensie- vloeistof.

E. Pour le plasma frais congelé viro-inactivé :

1° le volume, le procédé de viro-inactivation, les indications sur les conditions de conservation et de stockage du produit ainsi que le numéro de lot doivent être mentionnés sur l'emballage du produit;

2° une notice rappelant, entre autres, les critères d'utilisation du produit et ses éventuels effets secondaires doit accompagner chaque unité.

F. Plasma humain frais congelé comme produit source des dérivés stables (plasma destiné au fractionnement).

Une indication permettant et garantissant la traçabilité.

Art. 13. Dans le cadre d'une transfusion autologue programmée :

1° l'organisation pratique des prélèvements, du stockage et de la distribution du sang humain total et de ses dérivés doit non seulement permettre le repérage immédiat du produit, mais aussi d'éviter tout risque de confusion entre les stocks de dons homologues et autologues;

2° il sera procédé aux analyses biologiques prévues à l'article 16 de la loi du 5 juillet 1994 relative au sang et aux dérivés du sang d'origine humaine;

3° tout récipient contenant du sang humain total ou un de ses dérivés, prêt à l'emploi, doit porter une étiquette portant la mention "ce produit (sang ou dérivé) est à réserve exclusivement à l'intervention programmée qui sera pratiquée sur... ", complétée par le nom, le prénom, le sexe et la date de naissance du destinataire ainsi que par la date de ladite intervention et par celle du prélèvement ainsi que la mention "ne pas utiliser si le produit présente un signe visible quelconque d'altération";

4° les unités de sang humain total ou de l'un de ses dérivés, prélevées et non utilisées, doivent être détruites.

CHAPITRE IV. — Dispositions abrogatoires, transitoires et finales

Art. 14. L'arrêté royal du 10 novembre 1971 relatif au prélèvement, à la préparation, à la conservation et à la délivrance des substances thérapeutiques sanguines d'origine humaine est abrogé.

Art. 15. Les établissements et les centres qui fonctionnent à la date d'entrée en vigueur du présent arrêté doivent introduire une demande d'agrément au plus tard dans les six mois qui suivent cette date.

Art. 16. Notre Ministre de la Santé publique est chargé de l'exécution du présent arrêté.

Donné à Ciergnon, le 4 avril 1997.

ALBERT

Par le Roi :

Le Ministre de la Santé publique et des Pensions,
M. COLLA

Annexe à l'arrêté royal du 4 avril 1996, relatif au prélèvement, à la préparation, à la conservation et à la délivrance des substances thérapeutiques sanguines d'origine humaine

Conditions d'emploi des récipients en plastique

§ 1^{er}. Normes pour les récipients et appareillages en matière plastique destinés à la transfusion sanguine.

— Le matériau plastique utilisé doit permettre une stérilisation efficace de l'appareillage de transfusion sans l'altérer.

— Il doit être, dans les conditions normales de l'emploi, imperméable notamment à l'humidité, à l'air, aux produits chimiques et aux micro-organismes.

— Le matériau utilisé doit être et rester suffisamment transparent pour permettre à tout moment la vérification visuelle du contenu.

— Le matériau et toutes les surfaces de contact avec le sang et avec la solution anticoagulante doivent être chimiquement et physiquement inertes vis-à-vis du sang ou de la solution conservatrice et ne peuvent causer aucune altération du contenu endéans la date limite dont le fabricant prend la responsabilité.

E. Voor het bevroren vers plasma, virus-geïnactiveerd :

1° Het volume, het procédé van virusinactivering, de aanwijzingen met betrekking tot de omstandigheden voor bewaring en opslag van het produkt, evenals het lotnummer moeten duidelijk op de verpakking van het produkt vermeld zijn;

2° Bij elke eenheid moet een bijsluiter geleverd worden waarin herinnerd wordt aan de criteria voor toediening van het produkt en waarin eventuele bijwerkingen worden beschreven.

F. Bevroren vers menselijk plasma als grondstof voor stabiele derivaten (plasma voor fractionering).

Een vermelding die de opspoorbaarheid mogelijk maakt en waarborgt.

Art. 13. In het raam van een geprogrammeerde autologe transfusie :

1° Moet de praktische organisatie van de afneming, de opslag en de distributie van het menselijk vol bloed en/of zijn componenten, het niet alleen mogelijk maken het produkt onmiddellijk op te sporen maar tevens elk risico vermijden van verwarring tussen stocks van homologe en autologe giften;

2° Moeten de biologische onderzoeken, vastgesteld in art. 16 van de wet van 5 juli 1994 betreffende bloed en bloedderivaten, uitgevoerd worden;

3° Moet op elk recipiënt met menselijk vol bloed of een component ervan een etiket worden aangebracht met, naargelang van het geval, de vermelding "Dit produkt (bloed of derivaat) moet uitsluitend worden voorbehouden voor de geprogrammeerde ingreep die zal worden verricht op... » aangevuld met de naam, de voornaam, het geslacht en de geboortedatum van de bestemming alsook met de datum van die ingreep en die van de afneming. Dit etiket moet ook de vermelding dragen "niet gebruiken indien het produkt enig zichtbaar teken van ontarding vertoont";

4° Moeten de eenheden van menselijk vol bloed of van een component ervan, die zijn afgenomen en niet gebruikt, worden vernietigd.

HOOFDSTUK IV. — Opheffings-, overgangs- en slotsbepalingen

Art. 14. Het koninklijk besluit van 10 november 1971 betreffende de afneming, de bereiding, de bewaring en de terhandstelling van therapeutische bloedzelfstandigheid van menselijke oorsprong is opgeheven.

Art. 15. De instellingen en centra die werkzaam zijn op de datum van inwerkingtreding van dit besluit moeten ten laatste binnen zes maanden na die datum een aanvraag tot erkenning indienen.

Art. 16. Onze Minister van Volksgezondheid is belast met de uitvoering van dit besluit.

Gegeven te Ciergnon, 4 april 1996.

ALBERT

Van Koningswege :

De Minister van Volksgezondheid en Pensioenen,
M. COLLA

Bijlage bij het koninklijk besluit van 4 april 1996 betreffende de afneming, de bereiding, de bewaring en de terhandstelling van therapeutische bloedprodukten van menselijke oorsprong.

Voorwaarden voor het gebruik van plastic zakken

§ 1. Normen voor de plastic bloedtransfusiezakken en -apparaat.

— Het gebruikte plastic materiaal moet een efficiënte sterilisatie van de transfusie-apparaat mogelijk maken, zonder ze te beschadigen.

— Het mag bij normale gebruiksomstandigheden geen vochtigheid, lucht, chemische stoffen of micro-organismen doorlaten.

— Het gebruikte materiaal moet voldoende doorzichtig zijn en blijven om een voortdurende visuele controle van de inhoud mogelijk te maken.

— Het materiaal en alle delen die in aanraking komen met het bloed en de antistollingsoplossing moeten chemisch en fysisch inert zijn tegenover het bloed of de conserverende oplossing en mogen binnen de periode waarvoor de fabrikant zich verantwoordelijk heeft gesteld, niet de minste wijziging van de inhoud teweegbrengen.

— Les producteurs et importateurs des appareillages ou récipients en matière plastique pour transfusion sanguine doivent transmettre, éventuellement à titre confidentiel, au Ministre de la Santé publique la liste qualitative et quantitative des composants, notamment les plastifiants, produits de charge, additifs, adhésifs et lubrifiants du matériau plastique et de toute autre substance utilisée pour la fabrication des récipients. Les résultats des analyses de contrôle effectuées sur chaque lot de récipients doivent être transmis avec le numéro d'identification du lot.

Le fabricant doit faire connaître le mode de stérilisation à appliquer et préciser le comportement du matériau et du récipient aux basses températures, compte tenu des produits qui y sont congelés.

Aucune modification ne peut être apportée dans la composition des matériaux utilisés si elle n'est pas communiquée et approuvée au préalable.

— La matière plastique ne peut contenir aucun métal lourd ou composé.

— L'appareillage et la solution conservatrice doivent être stériles, atoxiques, apyrogènes et n'exercer aucune action hémolytique dans les conditions normales d'emploi.

§ 2. Contrôles à effectuer sur les récipients (ou appareillages complets) prêts à l'emploi.

I. Essais chimiques.

Les essais chimiques numérotés 2 à 11 sont effectués sur un éluat de la matière plastique préparé comme ci-dessous.

Les essais chimiques numérotés 12 et 13 sont effectués sur la matière plastique elle-même.

1. Préparation de l'éluat.

Le contrôle complet est effectué sur une quantité de matière plastique d'une superficie totale de 1250 cm² (compte tenu des deux faces de l'échantillon se présentant sous forme de feuille). L'échantillon dépourvu de toute mention imprimée ou d'étiquette, devra être découpé en morceaux ne dépassant pas 10 cm². Pour le dispositif tubulaire, d'une épaisseur de paroi d'environ 1 mm, la longueur à employer est donnée par la formule :

$$L = \frac{A}{3,14 (D1 + D2)}$$

dans laquelle :

A = surface totale en cm

D1 = diamètre intérieur en cm

D2 = diamètre extérieur en cm

Le dispositif tubulaire est découpé en sections 10 cm qui sont ouverts dans le sens de la longueur.

Les morceaux de la feuille ou du tube de plastique sont introduits dans un flacon conique en verre de haute résistance hydrolytique contenant 10 ml d'eau bidistillée par 50 cm² de superficie totale de la matière plastique.

Le col du flacon est recouvert d'un béccher posé à l'envers et le flacon est ensuite porté en autoclave à 110 °C pendant 30 minutes puis ramené rapidement à la température ambiante.

Il n'est pas nécessaire de tenir compte d'une éventuelle légère adhérence entre les morceaux de matière plastique. Si la matière plastique a été en contact avec une solution anticoagulante, les morceaux doivent d'abord être lavés dans un flacon similaire contenant 100 ml d'eau bidistillée froide; on agit à plusieurs reprises, on décante et on répète cette opération une fois.

S'il s'agit de matières plastiques sensibles à la chaleur, on peut remplacer l'autoclave par un chauffage à 70 °C pendant 72 heures.

La solution témoin est préparée en traitant une même quantité d'eau bidistillée d'une manière analogue, dans un deuxième flacon de même qualité; elle est soumise aux mêmes contrôles.

2. Recherche des substances oxydables.

20 ml de l'éluat, placés dans un flacon conique en verre de haute résistance hydrolytique, sont maintenus à l'ébullition pendant 3 minutes, à l'abri de la lumière vive, en présence de 20 ml d'une solution 0,01 N de permanganate potassique et de 1 ml d'acide sulfurique 2N. La solution est ensuite refroidie rapidement. On ajoute alors 0,1 g d'iodure potassique et 5 gouttes de solution d'amidon et on titre à l'aide d'une solution 0,01 N de thiosulfate sodique (soit n1 ml).

— De producteurs et importateurs de plastic bloedtransfusiezakken en -apparatuur moeten, eventueel vertrouwelijk, aan de Minister van Volksgezondheid, de kwalitatieve en kwantitatieve lijst toesturen van de componenten, meer bepaald van de plastificeermiddelen, de vulstoffen, de toevoegsels, de kleefstoffen en de smeermiddelen van het plastic materiaal en van alle andere stoffen die voor de vervaardiging van de zakken zijn gebruikt. De resultaten van de controleproeven, waaraan elke partij zakken wordt onderworpen, moeten worden medegedeeld samen met het identificatienummer van de partij.

De fabrikant moet de toe te passen sterilisatiemethode vermelden en preciseren hoe het materiaal en de zak zich bij lage temperaturen gedragen, rekening houdend met de produkten die erin worden bevroren.

Niets mag worden gewijzigd in de samenstelling van de gebruikte materialen zonder voorafgaande mededeling en goedkeuring.

— Het plastic materiaal mag geen enkel zwaar metaal of verbinding daarvan bevatten.

— De apparatuur en de conserveeroplossing moeten steriel zijn, niet-toxisch en pyrogeenvrij; zij mogen bij normale gebruiksomstandigheden geen hemolytische werking hebben.

§ 2. Controle op de gebruiksklare zakken (of volledige apparatuur).

I. Chemische proeven.

De van 2 tot 11 genummerde chemische proeven worden verricht op een eluaat van de plastic stof, dat op hierna volgende wijze wordt bereid.

De chemische proeven 12 en 13 worden op de plastic stof zelf verricht.

1. Bereiding van het eluaat

De volledige controle wordt verricht op een hoeveelheid plastic stof van 1250 cm² (totale oppervlakte van de beide zijden van een plastic proeffolie). Het monster waarop geen gedrukte aanduiding of etiket voorkomt, wordt in stukken van maximaal 10 cm² geknipt. De nodige lengte van de slangen, waarvan de wanddikte ongeveer 1 mm bedraagt, wordt als volgt berekend :

$$L = \frac{A}{3,14 (D1 + D2)}$$

waarbij :

A = de totale oppervlakte uitgedrukt in cm

D1 = de inwendige doorsnede uitgedrukt in cm

D2 = de uitwendige doorsnede uitgedrukt in cm

De slangen worden in stukken van 10 cm geknipt en overlans geopend.

De stukken plastic folie of slang worden in een kegelvormige fles gebracht van glas dat een hoge hydrolytische weerstand bezit en waarin 10 ml gebidistilleerd water aanwezig is per 50 cm² totale oppervlakte van de plastic stof.

De hals van de fles wordt afgedekt met een omgekeerd bekersglas en de fles wordt nadien 30 minuten lang in een autoclaaf verhit bij een temperatuur van 110 °C en daarna snel afgekoeld tot kamertemperatuur.

Er hoeft geen rekening te worden gehouden met het eventueel enigszins aan elkaar kleven van de plastic monsters. Indien de plastic stoffen in aanraking zijn geweest met een antistollingsoplossing, moeten de stukken eerst in een zelfde fles met 100 ml koud gebidistilleerd water worden gewassen. De oplossing wordt enkele malen flink geschud en dan afgegoten, deze handeling wordt éénmaal herhaald.

Plastic stoffen die geen hoge temperaturen kunnen verdragen, kunnen 72 uur op een temperatuur van 70 °C worden gehouden, in plaats van in een autoclaaf te worden verhit.

Op overeenkomstige wijze wordt een controle vloeistof bereid met een gelijke hoeveelheid gebidistilleerd water in een tweede fles van gelijke kwaliteit; dezelfde controleverrichtingen worden erop uitgevoerd.

2. Onderzoek op oxydeerbare stoffen.

Bij 20 ml eluaat in een kegelvormige fles van glas met een hoge hydrolytische weerstand voegt men 20 ml 0,01 N kaliumpermanganaatoplossing en 1 ml 2 N zwavelzuur. Men laat het mengsel drie minuten koken en nadien snel afkoelen. Men voegt er dan 0,1 g kaliumjodide en 5 druppels stijfseloplossing aan toe en men titreert met 0,01 N natriumthiosulfaatoplossing (zegge n1 ml).

On répète les mêmes opérations sur 20 ml de la solution témoin (soit n2 ml 0,01 N de thiosulfate sodique).

La différence (n2 — n1) ml représente la quantité de permanganate 0,01 N réduite par des substances oxydables.

Limite : le volume de la solution de permanganate potassique utilisé n'est pas supérieur à 1 ml pour 10 ml de l'éluat.

3. Recherche des chlorures.

A 20 ml de l'éluat, on ajoute 15 gouttes de nitrate argentique et 1 ml d'acide nitrique dilué : après 10 minutes de repos à l'abri de la lumière vive, le trouble éventuel n'est pas supérieur à celui d'un blanc contenant 2 ml de solution témoin de chlorure (P.B.V.).

L'observation se fait en tubes de Nessler suivant le grand axe, sous une épaisseur d'au moins 10 cm.

Limite : pas plus de 4 microg/10 ml.

4. Recherche des sulfates.

A 50 ml de l'éluat on ajoute 1 ml d'acide acétique dilué et 25 gouttes de nitrate barytique : on mélange avec un agitateur : après 15 minutes de repos le trouble éventuel n'est pas supérieur à celui d'un blanc contenant 12,5 ml de solution témoin de sulfate (P.B.V.).

L'observation se fait en tubes de Nessler suivant le grand axe, sous une épaisseur d'au moins 10 cm.

Limite : pas plus de 25 microg/10 ml.

5. Recherche de l'ammonium.

L'éluat dilué de son volume d'eau ne donne pas la réaction (B) de l'ammonium (P.B.V.).

Limite : pas plus de 20 microg/10 ml.

6. Recherche des phosphates.

On évapore au bain-marie 10 ml de l'éluat. Le résidu ne donne pas la réaction des phosphates (P.B.V.).

Limite : pas plus de 20 microg/10 ml.

7. Recherche de l'acidité ou de l'alcalinité.

Le mélange de 10 ml de l'éluat et de 2 gouttes de phénolphthaléine est incolore, il vire au rouge après addition de 0,4 ml au maximum de solution 0,01 N d'hydroxyde sodique. Cette coloration disparaît par addition de 0,8 ml de solution 0,01 N d'acide chlorhydrique et l'addition de 5 gouttes de rouge de méthyle à ce mélange fait réapparaître une coloration rouge ou rouge-orangé.

8. Résidu d'évaporation.

100 ml de l'éluat sont évaporés complètement au bainmarie. Le résidu est desséché à 105 °C jusqu'à poids constant.

Limite : après refroidissement il pèse au maximum 5 mg.

9. Limpidité.

L'éluat ne présente pas de trouble supérieur à celui de la solution témoin.

10. Coloration et odeur.

L'éluat ne présente ni coloration ni odeur différentes de celles de la solution témoin.

11. Résidu de calcination.

2 g de l'échantillon de matière plastique réduite en poudre sont introduits dans un creuset de platine taré et incinérés sans addition d'acide sulfurique. Le résidu est calciné jusqu'à poids constant. Il est réservé à l'essai des métaux lourds.

Limite : son poids ne dépasse pas 2 mg.

12. Recherche des métaux lourds.

Le résidu de calcination est traité avec 1 ml d'acide acétique dilué bouillant. Après dilution au moyen de 9 ml d'eau on filtre : le filtrat ne donne pas la réaction des métaux lourds (P.B.V.).

13. Analyse spectrale.

L'analyse spectrale de l'éluat ne doit pas révéler la présence, en quantités supérieures à 0,01 p.p.m. des éléments suivants : arsenic, cadmium, chrome, cuivre, plomb, silicium, argent, étain, mercure.

II. Essais biologiques.

1. Préparation de l'éluat.

Les essais biologiques 2 et 3 sont effectués sur l'éluat préparé selon I.1 auquel on ajoute du chlorure sodique apyrogène jusqu'à l'obtention d'une concentration finale de 0,9 p.c. p/v. On travaille avec une verrerie apyrogène.

Dezelfde bewerkingen worden herhaald op 20 ml van de controle vloeistof (zegge n2 ml 0,01 N natriumthiosulfaat).

Het verschil (n2 — n1) ml is de hoeveelheid 0,01 N permanganaat-oplossing die door oxydeerbare stoffen werd gereduceerd.

Grens : Er wordt niet meer dan 1 ml kaliumpermanganaat-oplossing gebruikt voor 10 ml van het eluaat.

3. Onderzoek op chloriden.

Bij 20 ml van het eluaat voegt men 15 druppels zilvernitraatoplossing en 1 ml verdund salpeterzuur. Nadat de oplossing, beveiligd voor hevig licht, 10 minuten heeft gestaan, is de eventuele troebelheid niet meer uitgesproken dan die van een blanco-oplossing die 2 ml controlevloeistof met chloride (B.F.V) bevat.

De reactie wordt waargenomen in Nessler-buizen, in de lengterichting, met een laagdikte van minimum 10 cm.

Grens : niet meer dan 4 microg/10 ml.

4. Onderzoek op sulfaten.

Bij 50 ml van het eluaat voegt men 1 ml verdund azijnzuur en 25 druppels bariumnitraatoplossing; men mengt met een roerstaafje. Wanneer de oplossing 15 minuten heeft gestaan is de eventuele troebelheid niet meer uitgesproken dan die van een blanco-oplossing die 12,5 ml controle-oplossing met sulfaat (B.F.V) bevat.

De reactie wordt waargenomen in Nessler-buizen, in de lengterichting, met een laagdikte van minimum 10 cm.

Grens : niet meer dan 25 microg/10 ml.

5. Onderzoek op ammonium.

Het eluaat dat met een gelijke hoeveelheid water is verdund vertoont de reactie (B) op ammonium (B.F.V) niet.

Grens : niet meer dan 20 microg/10 ml.

6. Onderzoek op fosfaten.

10 ml van het eluaat worden in een waterbad drooggedampt. Het residu vertoont de reactie op fosfaat (B.F.V) niet.

Grens : niet meer dan 20 microg/10ml

7. Onderzoek op de zuurheidsgraad of de alkaliteit.

Een mengsel van 10 ml van het eluaat met 2 druppels fenolftaleïne mag niet rood kleuren; een rode kleur ontstaat wanneer maximum 0,4 ml 0,01 N natriumhydroxide-oplossing wordt toegevoegd. Die kleuring verdwijnt na toevoeging van 0,8 ml 0,01 N chloorwaterstofzuur. Wanneer men 5 druppels methylrood toevoegt, ontstaat opnieuw een rode of oranje-rode kleur.

8. Verdampingsrest.

100 ml eluaat worden volledig verdampt in een waterbad. De rest wordt gedroogd bij een temperatuur van 105 °C tot constant gewicht.

Grens : mag na afkoeling niet meer dan 5 mg wegen.

9. Helderheid.

Het eluaat is niet troebeler dan de controle-oplossing.

10. Kleur en geur.

De kleur noch de geur van het eluaat zijn verschillend van die van de controle-vloeistof.

11. Asrest.

2 g van het monster van het verpulverde plastic materiaal worden in een getarrede platinakroes verast zonder toevoeging van zwavelzuur. De rest wordt uitgedroogd tot constant gewicht. Ze wordt gebruikt voor de proef op zware metalen.

Grens : De asrest mag niet meer dan 2 mg wegen.

12. Onderzoek op zware metalen.

De asrest wordt behandeld met 1 ml verdund azijnzuur op kooktemperatuur. Nadat de vloeistof met 9 ml is verdund, wordt ze gefiltreerd : het filtraat geeft de reactie op zware metalen niet (B.F.V).

13. Spectraalanalyse.

De spectraalanalyse van het eluaat mag niet de aanwezigheid aantonen van volgende elementen in hoeveelheden van meer dan 0,01 p.p.m. : arsenicum, cadmium, chroom, koper, lood, silicium, zilver, tin, kwikzilver.

II. Biologische proeven.

1. Bereiding van het eluaat.

De biologische proeven 2 en 3 worden verricht op het volgens I.1 bereide eluaat waaraan pyrogeenvrij natrium-chloride is toegevoegd tot een eindconcentratie van 0,9 % g/v is bereikt. Men werkt met pyrogeenvrij glas.

2. Recherche des pyrogènes.

Sur l'éluat préparé selon la technique décrite ci-dessus (II.1) on recherche les substances pyrogènes selon la méthode prescrite par la PB.V. Le volume à injecter est de 25 ml par kg de poids du lapin.

3. Recherche de la toxicité aiguë.

Sur l'éluat préparé selon la technique décrite ci-dessous (II.1) on détermine la toxicité aiguë pour la souris selon la méthode A préconisée par la PB.V.

4. Recherche d'un effet hémolytique sur les globules rouges humains.

La recherche d'un effet hémolytique se fait sur l'éluat et sur la solution témoin préparés selon la méthode décrite au point I.1.

Préparation de l'échantillon :

100 ml de l'éluat sont évaporés complètement au bain-marie. Le résidu est repris dans 5 ml d'une solution de NaCl à 8,5 ‰ p/v.

Préparation du témoin.

100 ml de la solution témoin sont évaporés complètement au bain-marie. Le résidu est repris dans 5 ml d'une solution de NaCl à 8,5 ‰ p/v.

Système hémolytique.

Le sang fraîchement prélevé sur anticoagulant chez un donneur à jeun est centrifugé jusqu'à sédimentation complète des globules rouges. A partir du culot globulaire on prépare une suspension à 10 p.c. d'hématies dans une solution de NaCl à 8,5 ‰ p/v.

Méthode :

On ajoute à l'échantillon et au témoin 1 ml du système hémolytique et on incube à l'étuve à 37 °C pendant 30 minutes.

Les suspensions sont ensuite centrifugées et le liquide surnageant est recueilli.

L'hémolyse est lue au photocolorimètre dans des cellules d'une épaisseur optique de 10 mm; la longueur d'onde choisie est de 540 nm.

Comparés à la solution de NaCl à 8,5 ‰ p/v servant de blanc, la densité optique du témoin n'est pas supérieure à 0,010 ± 0,005 et la densité optique de l'échantillon n'est pas supérieure à 0,020 ± 0,005.

5. Recherche de la toxicité chronique.

De plus, lors de la présentation d'un produit nouveau, une recherche de la toxicité chronique sera effectuée.

Cette recherche se fait selon la méthode préconisée par la U.S.Pharm. XVII, page 905, pour le contrôle de récipients en plastique, par implantation de morceaux du matériau plastique dans les muscles paravertébraux du lapin.

III. Essais bactériologiques.

1. Contrôle de stérilité.

Le contrôle de stérilité se fait sur l'appareillage complet, prêt à l'emploi.

Pour les appareillages ou récipients contenant une solution anticoagulante et préservatrice, la solution est soumise au Contrôle de stérilité préconisé par la PB.V.

Lorsque l'appareillage comporte plusieurs éléments, on prendra soin avant de la soumettre au contrôle de stérilité, de faire circuler la solution à travers les différentes poches et tubulures avec lesquelles le sang peut être en contact.

Quant aux appareillages distribués vides de solution, ils seront soumis à un contrôle de stérilité selon la U.S. Pharmacopeia XVII (p. 864, "Appareillages pour transfusion et infusion, tests de stérilité"), consistant à rincer 10 récipients par lot de stérilisation avec 40 ml de milieu au thioglycollate, qui est ensuite mis en incubation pendant 7 jours entre 30 °C et 32 °C.

2. Contrôle de l'imperméabilité aux micro-organismes.

Les appareillages vides, complets, y compris le dispositif de prélèvement qui y est attaché, sont remplis avec un bouillon de culture approprié. Après fermeture ils sont stérilisés à l'autoclave pendant 30 min. et à 120 °C au moins ou par une autre méthode appropriée. La méthode de stérilisation ne peut faire entrer ou se former dans le milieu de culture des substances bactéricides ou bactériostatiques.

2. Controle op de afwezigheid van pyrogenen.

Op het eluaat bereid volgens bovenvermelde techniek (II.1.) wordt de controle op de afwezigheid van pyrogenen verricht volgens de methode die door de BF.V is voorgeschreven. Het volume dat bij het konijn wordt geïnjecteerd is 25 ml per kg levend gewicht.

3. Onderzoek op acute toxiciteit.

Op het eluaat bereid volgens bovenvermelde techniek (II.1.) wordt de acute toxiciteit voor de muis bepaald volgens de methode A die door de BF.V wordt voorgeschreven.

4. Test ter bepaling van hemolytische effecten op de menselijke rode bloedcellen.

Een test ter bepaling van hemolytische effecten wordt verricht met het eluaat en de controle-oplossing, beide bereid volgens de in punt I.1. bepaalde methode.

Bereiding van het monster :

100 ml van het eluaat worden volledig verdampt in een waterbad. De rest wordt toegevoegd aan 5 ml natriumchloride-oplossing van 8,5 ‰ g/v.

Bereiding van de controle-oplossing.

Verdamp 100 ml van de controle-oplossing op een waterbad. De rest wordt toegevoegd aan 5 ml natriumchloride-oplossing van 8,5 ‰ g/v.

Hemolytisch stelsel.

Het vers bij een nuchtere bloedgever afgenomen en met een antistollingsmiddel gemengde bloed wordt gecentrifugeerd tot de rode bloedcellen volledig zijn neergeslagen. Met deze rode bloedcellen wordt in een NaCl-oplossing van 8,5 ‰ g/v een 10 % erythrocyten-suspensie bereid.

Methode :

Aan het monster en de controle-vloeistof wordt 1 ml van het hemolytische stelsel toegevoegd en dit wordt gedurende 30 minuten bij 37 °C in een broedstoof gehouden.

De suspensies worden gecentrifugeerd en de bovenste vloeistof wordt opgevangen.

De hemolyse wordt fotocolorimetrisch afgelezen in cellen die een optische diameter hebben van 10 mm; golflengte 540 nm.

Vergeleken met de NaCl-oplossing van 8,5 ‰ g/v die als blanco dienst doet, bedraagt de optische dichtheid van de controle-oplossing niet meer dan 0,010 ± 0,005 en de optische dichtheid van het monster niet meer dan 0,020 ± 0,005.

5. Onderzoek op chronische toxiciteit.

Bovendien zal voor elk nieuw produkt een onderzoek op chronische toxiciteit worden verricht.

Dat onderzoek gebeurt volgens de methode die door de U.S. Pharm. XVII, bladz. 905, voor de controle van plastic zakken wordt aanbevolen door implantatie van stukken van het plastic materiaal in de paravertebrale spieren van het konijn.

III. Bacteriologische proeven.

1. Onderzoek op steriliteit.

Het onderzoek op steriliteit wordt uitgevoerd op de volledige gebruiksklare apparatuur.

Voor de apparatuur of zakken waarin zich een antistollings- of conserveeroplossing bevindt, wordt de oplossing aan het door de BF.V voorgeschreven onderzoek op steriliteit onderworpen.

Wanneer de apparatuur uit verschillende elementen bestaat zal men, vooraleer het onderzoek wordt verricht, de oplossing laten vloeien door de verschillende ruimten en slangen, die met het bloed in aanraking kunnen komen.

De apparatuur die wordt terhandgesteld zonder dat ze een oplossing bevat, moet worden onderworpen aan het onderzoek op steriliteit bepaald in de U.S. Pharmacopeia XVII, (blad 864, "Apparaturen voor transfusie en infusie, proeven op steriliteit"), dat erin bestaat 10 zakken van een aan het onderzoek onderworpen partij te spoelen met 40 ml voedingsbodem met thioglycollaat, die nadien gedurende 7 dagen bij 30 °C à 32 °C in de broedstoof wordt gehouden.

2. Onderzoek op de ondoordringbaarheid voor micro-organismen.

De lege, volledige apparatuur, daarin begrepen de inrichting voor bloedafneming die eraan verbonden is, wordt gevuld met een geschikte voedingsbodem. Na afsluiting wordt ze in een autoclaaf gedurende 30 minuten bij een temperatuur van minstens 120 °C of door enige andere geschikte methode gesteriliseerd. Het steriliseermiddel moet verhinderen dat bactericide of bacteriostatische stoffen de voedingsbodem binnendringen of er in gevormd worden.

Après refroidissement, les appareillages sont introduits dans une jarre close, remplie au tiers avec le même bouillon de culture inoculé avec une culture de *Serratia marcescens*.

Ce vase est incubé pendant 10 jours à la température ambiante. Après ce temps, le contenu des récipients en matière plastique doit être stérile. Dans la jarre, un développement abondant doit démontrer la vitalité de la souche de *Serratia*. Pour le contrôle continu de la fabrication, il faut pour chaque type d'appareillages contrôler 1 ‰ des appareillages qui ont été fabriqués dans les mêmes conditions à partir du même lot de matière première, avec un minimum de 10 appareillages pour chaque lot.

Vu pour être annexé à Notre arrêté du 4 avril 1996.

ALBERT

Par le Roi :

Le Ministre de la Santé publique et des Pensions,
M. COLLA

Na afkoeling wordt de apparatuur in een gesloten vat gebracht, dat tot een derde is gevuld met dezelfde voedingsbodem, die met een cultuur van *Serratia marcescens* is geënt.

Dat vat wordt gedurende 10 dagen bij kamertemperatuur geïncubeerd. Nadien moet de inhoud van de plastic recipiënten steriel zijn. In het vat moet een overvloedige ontwikkeling de vitaliteit aantonen van de *Serratia*-stam. Voor een voortdurend toezicht op de fabricage, moet voor elk type van apparatuur 1 ‰ en ten minste 10 apparaturen per partij worden gecontroleerd van de in dezelfde omstandigheden en met dezelfde partij grondstof vervaardigde toestellen.

Gezien om te worden gevoegd bij Ons besluit van 4 april 1996.

ALBERT

Van Koningswege :

De Minister van Volksgezondheid en Pensioenen,
M. COLLA

F. 97 — 2345

[C — 97/22730]

**25 SEPTEMBRE 1997. — Arrêté ministériel
fixant le prix du sang et des produits sanguins labiles**

Le Ministre de la Santé publique et des Pensions,

Vu la loi du 5 juillet 1994 relative au sang et aux dérivés du sang d'origine humaine, notamment l'article 6,

Arrête :

Article 1^{er}. Le prix auquel sont dispensés et délivrés le sang humain total et les produits sanguins labiles est fixé à :

- 1) Sang humain total : 1.650 FB. par unité de sang humain total.
- 2) Produits sanguins labiles :
 - Concentré érythrocytaire :
 - a) Unité adulte : 2.150 FB. par unité adulte de concentré érythrocytaire.
 - b) Unité nourrisson : 907 FB. par unité nourrisson de concentré érythrocytaire.
 - Concentré érythrocytaire déleucocyté : 2.950 FB. par unité adulte de concentré érythrocytaire déleucocyté (filtre inclus).
 - 1.150 FB. par unité nourrisson de concentré érythrocytaire déleucocyté (filtre inclus).
 - Concentré érythrocytaire CMV négatif : 2.300 FB. par unité de concentré érythrocytaire CMV négatif.
 - Concentré plaquettaire déleucocyté (filtre inclus) : 1.650 FB. par unité (1 unité = $0,5 \cdot 10^{11}$ plaquettes dans le produit fini).
 - Concentré unitaire de plaquettes déleucocyté (filtre inclus) : 15.000 FB.
 - Concentré leucocytaire : 15.000 FB. par unité de concentré leucocytaire.
 - Plasma humain frais congelé : 850 FB. par unité de plasma humain frais congelé.
 - Irradiation : 500 FB. par concentré érythrocytaire ou concentré plaquettaire traité.
 - Concentré érythrocytaire autologue : 2.850 FB. par unité prélevée.
 - Prélèvement cellules souches hématopoïétiques : 15.000 FB. avec un maximum de 3 procédures par patient et par cure.
 - Congélation et conservation des cellules souches hématopoïétiques (6 mois) : 15.000 FB.

N. 97 — 2345

[C — 97/22730]

**25 SEPTEMBER 1997. — Ministerieel besluit
houdende vaststelling van de prijs van het bloed
en van de labiele bloedprodukten**

De Minister van Volksgezondheid en Pensioenen,

Gelet op de wet van 5 juli 1994 betreffende bloed en bloedderivaten van menselijke oorsprong, inzonderheid artikel 6,

Besluit :

Artikel 1. De eenheidsprijs tegen welke menselijk vol bloed en de labiele bloedprodukten worden afgeleverd en ter hand gesteld is vastgesteld op :

- 1) Menselijk vol bloed : 1.650 BF. per eenheid menselijk vol bloed.
- 2) Labiele bloedprodukten :
 - Erythrocytenconcentraat :
 - a) Eenheid type "volwassene" : 2.150 BF. per eenheid erythrocytenconcentraat type "volwassene".
 - b) Eenheid type "zuigeling" : 907 BF. per eenheid erythrocytenconcentraat type "zuigeling".
 - Gedeleukocyteerd erythrocytenconcentraat : 2.950 BF. per eenheid gedeleukocyteerd erythrocytenconcentraat type "volwassene" (filter inbegrepen).
 - 1.150 BF. per eenheid gedeleukocyteerd erythrocytenconcentraat type "zuigeling" (filter inbegrepen).
 - CMV negatief erythrocytenconcentraat : 2.300 BF. per eenheid negatief erythrocytenconcentraat.
 - Gedeleukocyteerd bloedplaatjesconcentraat per eenheid (filter inbegrepen) : 1.650 BF. (1 eenheid = $0,5 \cdot 10^{11}$ bloedplaatjes in het afgewerkt product).
 - Gedeleukocyteerd ééndonor bloedplaatjesconcentraat (filter inbegrepen) : 15.000 BF.
 - Leukocytenconcentraat : 15.000 BF. per eenheid leukocytenconcentraat.
 - Vers ingevroren plasma : 850 BF. per eenheid vers ingevroren plasma.
 - Bestraling : 500 BF. per erythrocytenconcentraat of behandeld bloedplaatjesconcentraat.
 - Erythrocytenconcentraat autoloog- per afgenomen eenheid : 2.850 BF.
 - Afname van hematopoïetische stamcellen - met een maximum van 3 procedures per patiënt en per behandeling : 15.000 BF.
 - Invriezen en bewaren van hematopoïetische stamcellen (bewaring gedurende 6 maanden) : 15.000 BF.