

F. 93 — 152

[S-C — 25322]

31 DECEMBRE 1992
Arrêté royal modifiant l'arrêté royal du 3 juillet 1969
relatif à l'enregistrement des médicaments

BAUDOUIN, Roi des Belges.

A tous, présents et à venir, Salut.

Vu la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments, notamment les articles 6 et 11, modifiés par la loi du 21 juin 1983;

Vu l'arrêté royal du 3 juillet 1969 relatif à l'enregistrement des médicaments, modifié par les arrêtés royaux des 10 septembre 1974, 3 avril 1975, 23 septembre 1975, 17 juin 1976, 29 août 1979, 1 décembre 1981, 8 octobre 1982, 3 juillet 1984, 18 juillet 1985, 5 août 1985, 27 janvier 1986, 16 avril 1987, 6 juillet 1987, 21 septembre 1987, 30 septembre 1987, 6 avril 1988, 17 mars 1989, 16 février 1990, 21 mai 1991, 23 septembre 1991, 14 novembre 1991 et 27 novembre 1992;

Vu la directive du Conseil 87/22/CEE du 22 décembre 1986 portant rapprochement des mesures nationales relatives à la mise sur le marché des médicaments de haute technologie, notamment ceux issus de la biotechnologie;

Vu la directive du Conseil 89/341/CEE du 3 mai 1989 modifiant les directives 65/65/CEE, 75/318/CEE et 75/319/CEE concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux spécialités pharmaceutiques;

Vu la directive du Conseil 89/342/CEE du 3 mai 1989 élargissant le champ d'application des directives 65/65/CEE et 75/319/CEE et prévoyant des dispositions complémentaires pour les médicaments immunologiques consistant en vaccins, toxines, sérums ou allergènes;

Vu la directive du Conseil 89/343/CEE du 3 mai 1989 élargissant le champ d'application des directives 65/65/CEE et 75/319/CEE et prévoyant des dispositions complémentaires pour les médicaments radiopharmaceutiques;

Vu la directive du Conseil 92/26/CEE du 31 mars 1992 concernant la classification en matière de délivrance des médicaments à usage humain;

Vu la directive du Conseil 92/27/CEE du 31 mars 1992 concernant l'étiquetage et la notice des médicaments à usage humain;

Vu la directive du Conseil 90/676/CEE du 13 décembre 1990 modifiant la directive 81/851/CEE du 28 septembre 1981 concernant le rapprochement des législations des Etats membres relatives aux médicaments vétérinaires;

Vu le règlement (CEE) n° 2377/90 du Conseil du 26 juin 1990 établissant une procédure communautaire pour la fixation des limites maximales de résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments d'origine animale, modifié par les règlements de la Commission (CEE) n° 675/92 du 18 mars 1992, (CEE) n° 762/92 du 27 mars 1992 et (CEE) n° 3093/92 du 27 octobre 1992;

Vu les lois sur le Conseil d'Etat coordonnées le 12 janvier 1973, notamment l'article 3, § 1er, modifié par les lois du 9 août 1980, 16 juin 1989 et 4 juillet 1989;

Vu l'urgence résultant de l'entrée en vigueur le 1er janvier 1992 du règlement (CEE) n° 2377/90 et des directives 89/341/CEE, 89/342/CEE, 89/343/CEE et 90/676/CEE ainsi que de l'entrée en vigueur le 1er janvier 1993 des directives 92/26/CEE et 92/27/CEE;

Sur la proposition de Notre Ministre de l'Intégration sociale, de la Santé publique et de l'Environnement,

Nous avons arrêté et arrêtons :

Article 1er. Dans l'arrêté royal du 3 juillet 1969 relatif à l'enregistrement des médicaments modifié par les arrêtés royaux des 10 septembre 1974, 3 avril 1975, 23 septembre 1975, 17 juin 1976, 29 août 1979, 1er décembre 1981, 8 octobre 1982, 3 juillet 1984, 18 juillet 1985, 5 août 1985, 27 janvier 1986, 16 avril 1987, 6 juillet 1987, 21 septembre 1987, 30 septembre 1987, 6 avril 1988, 17 mars 1989, 16 février 1990, 21 mai 1991, 23 septembre 1991, 14 novembre 1991 et 27 novembre 1992, l'article 1er est remplacé par les dispositions suivantes :

« Article 1er, § 1er. Aucun médicament ne peut être mis sur le marché sans enregistrement préalable par le Ministre qui a la Santé publique dans ses attributions ci-après dénommé le Ministre. Il prend sa décision après avis de la Commission des médicaments

N. 93 — 152

[S-C — 25322]

31 DECEMBRE 1992. — Koninklijk besluit tot wijziging van het koninklijk besluit van 3 juli 1969 betreffende de registratie van geneesmiddelen

BOUDEWIJN, Koning der Belgen.

Aan allen die nu zijn en hierna wezen zullen, Onze Grôet.

Gelet op de wet van 25 maart 1964 op de geneesmiddelen, inzonderheid op de artikelen 6 en 11, gewijzigd bij de wet van 21 juni 1983;

Gelet op het koninklijk besluit van 3 juli 1969 betreffende de registratie van geneesmiddelen, gewijzigd bij de koninklijke besluiten van 10 september 1974, 3 april 1975, 23 september 1975, 17 juni 1976, 29 augustus 1979, 1 december 1981, 8 oktober 1982, 3 juli 1984, 18 juli 1985, 5 augustus 1985, 27 januari 1986, 16 april 1987, 6 juli 1987, 21 september 1987, 30 september 1987, 6 april 1988, 17 maart 1989, 16 februari 1990, 21 mei 1991, 23 september 1991, 14 november 1991 en 27 november 1992;

Gelet op de richtlijn van de Raad 87/22/EEG van 22 december 1986 tot onderlinge aanpassing van de nationale maatregelen inzake het in de handel brengen van met behulp van hoogwaardige technieken, met name biotechnieken, vervaardigde geneesmiddelen;

Gelet op de richtlijn van de Raad 89/341/EEG van 3 mei 1989 tot wijziging van de richtlijnen 65/65/EEG, 75/318/EEG en 75/319/EEG betreffende de aanpassing van de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen inzake farmaceutische specialiteiten;

Gelet op de richtlijn van de Raad 89/342/EEG van 3 mei 1989 tot uitbreiding van de werkingssfeer van de richtlijnen 65/65/EEG en 75/319/EEG en tot vaststelling van bijkomende bepalingen voor immunologische geneesmiddelen bestaande uit vaccins, toxinen, serums of allergenen;

Gelet op de richtlijn van de Raad 89/343/EEG van 3 mei 1989 tot uitbreiding van de werkingssfeer van de richtlijnen 65/65/EEG en 75/319/EEG en tot vaststelling van bijkomende bepalingen voor radiofarmaceutica;

Gelet op de richtlijn van de Raad 92/26/EEG van 31 maart 1992 betreffende de indeling van geneesmiddelen voor menselijk gebruik;

Gelet op de richtlijn van de Raad 92/27/EEG van 31 maart 1992 betreffende de etikettering en de bijsluiter van geneesmiddelen voor menselijk gebruik;

Gelet op de richtlijn van de Raad 90/676/EEG van 13 december 1990 tot wijziging van richtlijn 81/851/EEG van 28 september 1981 betreffende de onderlinge aanpassing van de wetgevingen der Lid-Staten inzake geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik;

Gelet op de verordening (EEG) nr. 2377/90 van de Raad van 26 juni 1990 houdende een communautaire procedure tot vaststelling van maximumwaarden voor residuen van geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik in levensmiddelen van dierlijke oorsprong, gewijzigd bij de verordeningen van de Commissie (EEG) nr. 675/92 van 18 maart 1992, (EEG) nr. 762/92 van 27 maart 1992 en (EEG) nr. 3093/92 van 27 oktober 1992;

Gelet op de wetten op de Raad van State goedgekeurd op 12 januari 1973, inzonderheid op artikel 3, § 1, gewijzigd bij de wetten van 9 augustus 1980, 16 juni 1989 en 4 juli 1989;

Gelet op de dringende noodzakelijkheid die het gevolg is van het in werking treden op 1 januari 1992 van de verordening (EEG) nr. 2377/90 en de richtlijnen 89/341/EEG, 89/342/EEG, 89/343/EEG en 90/676/EEG evenals van het in werking treden op 1 januari 1993 van de richtlijnen 92/26/EEG en 92/27/EEG;

Op de voordracht van Onze Minister Van Maatschappelijke Integratie, Volksgezondheid en Leefmilieu,

Hebben Wij besloten en besluiten Wij :

Artikel 1. In het koninklijk besluit van 3 juli 1969 betreffende de registratie van geneesmiddelen, gewijzigd bij de koninklijke besluiten van 10 september 1974, 3 april 1975, 23 september 1975, 17 juni 1976, 29 augustus 1979, 1 december 1981, 8 oktober 1982, 3 juli 1984, 18 juli 1985, 5 augustus 1985, 27 januari 1986, 16 april 1987, 6 juli 1987, 21 september 1987, 30 september 1987, 6 april 1988, 17 maart 1989, 16 februari 1990, 21 mei 1991, 23 september 1991, 14 november 1991 en 27 november 1992 wordt artikel 1 vervangen door de volgende bepalingen :

« Artikel 1, § 1. Geen enkel geneesmiddel mag in de handel worden gebracht zonder voorafgaandelijke registratie door de Minister die de Volksgezondheid onder zijn bevoegdheid heeft hierna te noemen de Minister. Hij neemt zijn beslissing na advies

institute auprès du Ministère de la Santé publique et de l'Environnement et, s'il échet, après avis, en fonction de leur compétence, du Comité des spécialités pharmaceutiques ou du Comité des médicaments vétérinaires institués respectivement par les directives 75/319/CEE et 81/851/CEE.

La demande d'enregistrement est adressée au Ministre par le responsable de sa mise sur le marché. Celui-ci doit être établi dans un Etat membre de la Communauté Européenne.

Sont notamment soumis aux dispositions du présent arrêté :

- les médicaments immunologiques consistant en vaccins, toxines, sérums ou allergènes;
- les médicaments radiopharmaceutiques sous forme non scellée ainsi que les générateurs, trousseaux et précurseurs;
- les médicaments homéopathiques.

§ 2. Ne sont pas soumis aux dispositions du présent arrêté :

- 1° les médicaments à usage humain :
 - a) préparés en pharmacie selon une prescription destinée à un malade déterminé (formules magistrales);
 - b) préparés en pharmacie selon les indications d'une pharmacopée et destinés à être délivrés directement aux patients approvisionnés par cette pharmacie (formules officinales);
 - c) radiopharmaceutiques préparés au moment de l'emploi par une personne autorisée à utiliser ces médicaments dans un établissement de soins. Il s'agit exclusivement de médicaments radiopharmaceutiques préparés conformément aux instructions du fabricant à partir de générateurs, de trousseaux ou de produits radiopharmaceutiques précurseurs enregistrés;
 - d) destinés aux essais de recherche et de développement.

2° les médicaments à usage vétérinaire :

a) préparés extemporanément par le pharmacien dans son officine pour exécuter une prescription vétérinaire destinée à un animal ou à un petit nombre d'animaux, lorsque le vétérinaire a mentionné sur l'ordonnance que l'administration d'une telle préparation est considérée comme nécessaire, lorsqu'il s'agit d'éviter à l'animal des souffrances inacceptables et qu'il n'existe pas, pour traiter l'affection concernée :

- de médicament vétérinaire enregistré;
- de médicament vétérinaire enregistré pour des animaux d'une autre espèce ou pour des animaux de la même espèce mais pour une affection différente;
- de médicament à usage humain.

Lorsque le médicament est destiné à des animaux dont la chair ou les produits sont destinés à la consommation humaine, il ne peut contenir que des substances contenues dans un médicament vétérinaire enregistré pour de tels animaux et le prescripteur doit avoir fixé le temps d'attente approprié spécifié pour ce produit.

Si le produit n'en indique aucun, le temps d'attente spécifié par le vétérinaire ne peut pas être inférieur à

- 7 jours pour les oeufs;
- 7 jours pour le lait;
- 28 jours pour la viande de volaille et de mammifère y compris les graisses et les abats;
- 100 degrés-jour pour la viande de poisson;

b) immunologiques inactivés fabriqués à partir d'organismes pathogènes obtenus à partir d'un animal ou d'animaux d'un même élevage et utilisés pour le traitement de cet animal ou de cet élevage, dans la même localité.

3° les produits intermédiaires destinés à une transformation ultérieure par un fabricant autorisé.

4° les médicaments homéopathiques ainsi que les allergènes préparés par une personne titulaire d'une autorisation de fabriquer des médicaments ayant la même forme pharmaceutique, délivrée sur base de l'article 2 de l'arrêté royal du 6 juin 1960 relatif à la fabrication, à la distribution en gros des médicaments et à leur dispensation à condition que la préparation en soit demandée par un pharmacien d'officine en vue d'exécuter une ordonnance en sa possession et destinée à un malade ou à un animal particulier traité par le prescripteur.

§ 3. Par dérogation aux dispositions du § 1er, le Ministre peut :

1° lorsque la situation sanitaire l'exige, arrêter une liste de médicaments vétérinaires autorisés par un autre Etat membre conformément à la directive 81/851/CEE telle que modifiée par la directive 90/269/CEE, qui peuvent être mis sur le marché et/ou délivrés sans enregistrement.

van de Geneesmiddelencommissie, ingesteld bij het Ministerie van Volksgezondheid en Leefmilieu, en desgevallend, na advies, in functie van hun bevoegdheid; van het Comité voor farmaceutische specialiteiten of van het Comité voor geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik, respectievelijk ingesteld bij de richtlijnen 75/319/EEG en 81/851/EEG.

De registratieaanvraag wordt aan de Minister gericht door de persoon die verantwoordelijk is voor het in de handel brengen. Deze moet in een Lid-Staat van de Europese Gemeenschap gevestigd zijn. Zijn onder andere onderworpen aan de bepalingen van dit besluit :

- de immunologische geneesmiddelen bestaande uit vaccins, toxinen, serums of allergenen;
- de niet-gekapselde radiofarmaceutica alsook de generators, kits en uitgangsstoffen;
- de homeopathische geneesmiddelen.

§ 2. Worden niet onderworpen aan de bepalingen van dit besluit :

- 1° de geneesmiddelen voor menselijk gebruik :
 - a) in een apotheek bereid volgens een recept voor een bepaalde patiënt (magistrale formules);
 - b) in een apotheek, overeenkomstig de aanwijzingen van een farmacopée bereid en voor directe verstrekking aan de patiënten van deze apotheek bestemd (officiale formules);
 - c) radiofarmaceutica bereid op het ogenblik van gebruik door een persoon gemachtigd deze geneesmiddelen in een verzorgingsinstelling te gebruiken. Het gaat uitsluitend om radiofarmaceutica, bereid op basis van geregistreerde generatoren, kits of uitgangsstoffen, in overeenstemming met de voorschriften van de fabrikant.

d) bestemd voor proeven in het kader van onderzoek en ontwikkeling.

2° de geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik :

- a) door de apotheker ex tempore in zijn officina bereid, in uitvoering van een diergeneeskundig voorschrift bestemd voor één dier of voor een klein aantal dieren, wanneer de dierenarts op het voorschrift heeft vermeld dat de toediening van een dergelijke bereiding als noodzakelijk beschouwd wordt, wanneer het gaat om te vermijden dat het dier onaanvaardbaar zou lijden en er, voor het behandelen van de desbetreffende aandoening, geen
- geregistreerd diergeneeskundig geneesmiddel;
- geregistreerd diergeneeskundig geneesmiddel voor een andere diersoort of voor een andere aandoening bij dezelfde diersoort;

— geneesmiddel voor menselijk gebruik, bestaat.

Indien het geneesmiddel bestemd is voor gebruik bij dieren bestemd voor menselijke consumptie mag het alleen substanties bevatten die aanwezig zijn in een geneesmiddel voor diergeneeskundig gebruik dat voor dergelijke dieren is toegestaan, en mits de voorschrijver een passende wachttijd vaststelt voor dit produkt.

Indien het produkt geen wachttijd vermeldt, mag de door de dierenarts opgegeven wachttijd niet minder bedragen dan :

- eieren : 7 dagen;
- melk : 7 dagen;
- vlees van pluimvee en zoogdieren, met inbegrip van vet en afval : 28 dagen;
- visvlees : 500 graaddagen;

b) zijnde geïnactiveerde immunologische geneesmiddelen, die zijn vervaardigd met behulp van pathogene organismen afkomstig van een dier of van dieren van eenzelfde veehouderij en die worden gebruikt om dat dier of die veehouderij te behandelen op dezelfde plaats.

3° de tussenprodukten die bestemd zijn voor latere verwerking door een fabrikant met vergunning.

4° de homeopathische geneesmiddelen en de allergenen, die bereid worden door een persoon, in het bezit van een vergunning, om geneesmiddelen met dezelfde farmaceutische vorm te vervaardigen, verleend op basis van artikel 2 van het koninklijk besluit van 6 juni 1960 betreffende de fabricage, de distributie in het groot en de terhandstelling van geneesmiddelen, op voorwaarde dat de bereiding door een officina-apotheker wordt gevraagd om een voorschrift in zijn bezit en bestemd voor één zieke of één dier, door de voorschrijver behandeld, uit te voeren.

§ 3. In afwijking van de bepalingen van § 1, kan de Minister :

1° wanneer de gezondheidstoestand dit vereist, een lijst vaststellen van geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik, goedgekeurd door een andere Lid-Staat overeenkomstig de richtlijn 81/851/EEG zoals gewijzigd bij de richtlijn 90/676/EEG, die in de handel kunnen worden gebracht en/of afgeleverd zonder registratie.

2° en cas de maladies épidémiques graves et en l'absence de médicaments adéquats, permettre provisoirement la délivrance de médicaments vétérinaires immunologiques non enregistrés après avoir informé la Commission des Communautés Européennes des conditions détaillées d'utilisation.

§ 4. Par dérogation aux dispositions du § 1er, les vétérinaires d'un autre Etat membre prestant leurs services en Belgique, peuvent emporter en petites quantités ne dépassant pas les besoins quotidiens des médicaments préfabriqués à usage vétérinaire non enregistrés pour les administrer aux animaux qu'ils traitent si les conditions suivantes sont remplies :

1° il ne s'agit pas de médicaments immunologiques;

2° une autorisation de mise sur le marché a été délivrée par les autorités compétentes de l'Etat-membre dans lequel le vétérinaire est établi;

3° les médicaments sont transportés par le vétérinaire dans l'emballage initial du fabricant;

4° les médicaments destinés à être administrés à des animaux de rapport ont la même composition qualitative et quantitative, en termes de principes actifs, que des médicaments enregistrés;

5° le vétérinaire prestataire de service respecte les bonnes pratiques vétérinaires. Il veille au respect du temps d'attente spécifié sur l'étiquette du médicament, à moins qu'il puisse raisonnablement être censé savoir qu'un temps d'attente plus long doit être prescrit conformément à ces bonnes pratiques vétérinaires;

6° le vétérinaire ne fournit aucun médicament aux propriétaires ou aux responsables des animaux traités;

7° le vétérinaire tient des registres détaillés des animaux traités, du diagnostic, des médicaments administrés, de leur dosage, de la durée de traitement et du temps d'attente appliqué. Ces registres sont tenus à la disposition de l'Inspection générale de la Pharmacie pendant trois ans au moins;

8° la gamme et la quantité des médicaments transportés par le vétérinaire ne doivent pas excéder le niveau généralement requis par les besoins quotidiens d'une bonne pratique vétérinaire.

§ 5. Pour l'application du présent arrêté l'on entend par :

1° spécialité pharmaceutique : tout médicament préparé à l'avance, mis sur le marché sous une dénomination spéciale et sous un conditionnement particulier. La dénomination spéciale peut être un nom de fantaisie ou la dénomination commune assortie d'une marque ou du nom du fabricant, ou la dénomination scientifique assortie d'une marque ou du nom du fabricant;

2° médicament préfabriqué : tout médicament, à l'exception de la spécialité pharmaceutique, préparé à l'avance et mis sur le marché sous forme pharmaceutique;

3° forme pharmaceutique : toute forme utilisée en vue de l'administration ou de l'application d'un médicament;

4° dénomination du médicament : la dénomination, qui peut être soit un nom de fantaisie, soit une dénomination commune ou scientifique assortie d'une marque ou du nom du fabricant; le nom de fantaisie ne peut se confondre avec la dénomination commune;

5° dénomination commune : la dénomination commune internationale recommandée par l'Organisation Mondiale de la Santé, ou, à défaut, la dénomination commune usuelle;

6° dosage du médicament : la teneur en principe actif, exprimée en quantité par unité de prise, par unité de volume ou de poids en fonction de la présentation;

7° emballage extérieur : l'emballage dans lequel est placé le conditionnement primaire;

8° conditionnement primaire : le récipient ou toute autre forme de conditionnement qui se trouve en contact direct avec le médicament;

9° étiquetage : les mentions portées sur l'emballage extérieur ou le conditionnement primaire.

Art. 2. L'article 2 du même arrêté est remplacé par les dispositions suivantes :

« Art. 2. La demande d'enregistrement comporte les formulaires établis par l'Inspection générale de la Pharmacie ainsi que les renseignements et documents suivants :

1° nom, ou raison sociale et domicile ou siège social du responsable de la mise sur le marché et, s'ils sont différents, du ou des fabricants concernés, avec indication des étapes de fabrication dans lesquelles ils interviennent et du lieu où elles se déroulent. Pour les personnes établies en Belgique leur numéro d'autorisation est également indiqué;

2° in geval van ernstige epidemische ziekten, de aflevering van immunologische niet-geregistreerde geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik voorlopig toestaan, wanneer er geen geschikte geneesmiddelen voorhanden zijn en nadat de Commissie van de Europese Gemeenschappen in kennis is gesteld van de gedetailleerde gebruiksvoorwaarden.

§ 4. In afwijking van de bepalingen van § 1 mogen de dierenartsen van een andere Lid-Staat die hun diensten verlenen in België niet-geregistreerde geprefabriceerde geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik bij zich hebben in kleine hoeveelheden die de dagelijkse behoeften niet overschrijden, om ze toe te dienen aan de dieren die ze behandelen indien aan de volgende voorwaarden is voldaan :

1° het betreft geen immunologische geneesmiddelen;

2° een vergunning voor het in de handel brengen werd verleend door de bevoegde instanties van de Lid-Staat waar de dierenarts is gevestigd;

3° de geneesmiddelen worden door de dierenarts vervoerd in de oorspronkelijke verpakking van de fabrikant;

4° de geneesmiddelen, voor toediening aan gebruiksdieren bestemd, hebben dezelfde kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling aan actieve bestanddelen als geregistreerde geneesmiddelen;

5° de dierenarts die zijn diensten verricht leeft te goede die geneeskundige praktijken na. Hij neemt de wachttijd in acht die vermeld staat op het etiket van het geneesmiddel, tenzij hij redelijkerwijs geacht kan worden te weten dat overeenkomstig de goede diergeneeskundige praktijken een langere wachttijd moet worden voorgeschreven;

6° de dierenarts levert geen enkel geneesmiddel aan de eigenaars of aan de hoeders van de behandelde dieren;

7° de dierenarts houdt gedetailleerde registers bij over de behandelde dieren, de diagnose, de toegediende geneesmiddelen, de toegediende dosissen, de duur van de behandeling en de in acht genomen wachttijd. Deze registers worden ten minste drie jaar ten beschikking gehouden van de Algemene Farmaceutische Inspectie;

8° de gamma en de hoeveelheid van de door de dierenarts vervoerde geneesmiddelen mogen de normale dagelijkse behoeften van een goede diergeneeskundige praktijk niet overschrijden.

§ 5. Voor de toepassing van dit besluit wordt verstaan onder :

1° farmaceutische specialiteit : elk van tevoren bereid geneesmiddel dat onder een speciale benaming en in een bijzondere verpakking in de handel wordt gebracht. De speciale benaming kan een fantasienaam zijn of de algemene gebruikelijke benaming met vermelding van een merk of de naam van de fabrikant of de wetenschappelijke benaming met vermelding van een merk of de naam van de fabrikant;

2° geprefabriceerd geneesmiddel : elk van tevoren bereid en in een farmaceutische vorm in de handel gebracht geneesmiddel niet zijnde een farmaceutische specialiteit;

3° farmaceutische vorm : elke vorm waaronder een geneesmiddel wordt toegediend of aangewend;

4° benaming van het geneesmiddel : de benaming, die een fantasienaam of een algemene of wetenschappelijke benaming kan zijn, vergezeld van een merk of van de naam van de fabrikant, bij gebruik van een fantasienaam mag geen verwarring ontstaan met de algemene benaming;

5° algemene benaming : de door de Wereldgezondheidsorganisatie aanbevolen algemene internationale benaming of, bij ontstentenis daarvan, de gangbare algemene benaming;

6° concentratie van het geneesmiddel : het gehalte aan werkzame bestanddelen, uitgedrukt in hoeveelheid per doseringsvolume of gewichtseenheid, naar gelang van de presentatie;

7° buitenverpakking : de verpakking waarin de primaire verpakking wordt geplaatst;

8° primaire verpakking : het recipiënt of enige andere verpakkingvorm die rechtstreeks met het geneesmiddel in aanraking komt;

9° etikettering : de vermeldingen op de buitenverpakking of de primaire verpakking.

Art. 2. Artikel 2 van hetzelfde besluit wordt vervangen door de volgende bepalingen :

« Art. 2. De registratieaanvraag bevat de door de Algemene Farmaceutische Inspectie opgestelde formulieren, evenals de hierin volgende gegevens en bescheiden :

1° naam of handelsnaam en adres of maatschappelijke zetel van de verantwoordelijke voor het in de handel brengen en van de betrokken fabrikant(en), indien dit niet één en dezelfde persoon is, alsmede de vermelding van de fabricagestadia waarin zij tussenkomen en van de plaats van de verrichtingen. Voor de in België gevestigde personen wordt hun vergunningsnummer eveneens vermeld;

- 2° dénomination du médicament;
- 3° composition qualitative et quantitative complète, avec indication des principes actifs, en termes usuels, à l'exclusion des formules chimiques brutes et avec la dénomination commune internationale recommandée par l'Organisation Mondiale de la Santé si une telle dénomination existe;
- 4° description du mode de préparation;
- 5° indications thérapeutiques, contre-indications et effets secondaires;
- 6° 1. posologie; lorsqu'il s'agit de médicaments vétérinaires, celle proposée pour les différentes espèces animales auxquelles le médicament est destiné;

2. forme pharmaceutique;
3. mode et voie d'administration;
4. durée présumée de stabilité;

7° description des méthodes de contrôle utilisées par le fabricant (analyse qualitative et quantitative des composants et du produit fini, essais particuliers, par exemple essais de stérilité, essais pour la recherche des substances pyrogènes, recherche des métaux lourds, essais de stabilité, essais biologiques et de toxicité, contrôles sur les produits intermédiaires de la fabrication);

- 8° résultats des essais :
- physico-chimiques, biologiques ou microbiologiques;
 - pharmacologiques et toxicologiques;
 - cliniques.

Sans préjudice du droit relatif à la protection de la propriété industrielle et commerciale :

a) le demandeur n'est pas tenu de fournir les résultats des essais pharmacologiques et toxicologiques ni les résultats des essais cliniques, s'il peut démontrer :

— soit que le médicament est essentiellement similaire à un médicament enregistré en Belgique et que la personne responsable de la mise sur le marché du médicament original a consenti qu'il soit fait recours, en vue de l'examen de la présente demande, à la documentation pharmacologique, toxicologique ou clinique figurant au dossier du médicament original;

— soit, par référence détaillée à la littérature scientifique publiée, présentée conformément au présent article, que le ou les composants du médicament est ou sont d'un usage médical bien établi et présente(nt) une efficacité reconnue ainsi qu'un niveau acceptable de sécurité;

— soit que le médicament est essentiellement similaire à un médicament autorisé selon les dispositions communautaires en vigueur, depuis au moins dix ans dans la Communauté et commercialisé en Belgique.

Dans les cas où le médicament est destiné à un usage thérapeutique différent ou doit être administré par des voies différentes ou sous un dosage différent par rapport aux autres médicaments commercialisés, les résultats des essais pharmacologiques, toxicologiques et/ou cliniques appropriés doivent être fournis.

b) En ce qui concerne un médicament nouveau renfermant des composants connus mais qui n'ont pas encore été associés dans un but thérapeutique, les résultats des essais pharmacologiques, toxicologiques et cliniques relatifs à l'association doivent être fournis sans qu'il soit nécessaire de fournir la documentation relative à chaque composant individuel.

Pour l'application de cet article, un médicament est considéré comme étant essentiellement similaire au médicament original lorsqu'il a la même composition qualitative et quantitative en principes actifs, que la forme pharmaceutique est la même et, si nécessaire, que la bioéquivalence avec ce premier produit a été démontrée par des études appropriées de biodisponibilité.

On considère comme médicament générique un médicament à usage humain enregistré conformément aux dispositions du point a), troisième tiret pour lequel il n'est pas fait état d'améliorations thérapeutiques démontrées par rapport au médicament original.

Est également considéré comme médicament générique un médicament à usage humain enregistré conformément aux dispositions du point a), deuxième tiret lorsque le demandeur le démontre essentiellement similaire à un médicament commercialisé en Belgique autorisé selon les dispositions communautaires en vigueur et qu'il n'est pas fait état d'améliorations thérapeutiques démontrées par rapport au médicament de référence.

2° benaming van het geneesmiddel;

3° volledige kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling, met vermelding van de werkzame bestanddelen, in algemeen gebruikelijke termen, en niet in chemische brutoformules en, indien deze benaming bestaat, onder de algemene internationale benaming die door de Wereldgezondheidsorganisatie is aanbevolen;

4° beschrijving van de bereidingswijze;

5° therapeutische indicaties, contra-indicaties en nevenwerkingen;

6° 1. dosering; wanneer het een geneesmiddel voor diergeneeskundig gebruik betreft, de dosering voorgesteld voor de verschillende diersoorten waarvoor het geneesmiddel bestemd is;

2. farmaceutische vorm;
3. toedieningswijze en toedieningsweg;
4. vermoedelijke houdbaarheidsstermijn;

7° beschrijving van de door de fabrikant toegepaste controlemethoden (kwalitatieve en kwantitatieve analyse van de bestanddelen en van het eindprodukt, bijvoorbeeld steriliteitsproeven, opsporen van koortsverwekkende substanties, onderzoek op zware metalen, houdbaarheidsproeven, biologische en toxicologische proeven, controles op de tussenproducten van de fabricage);

8° resultaten van de proeven :

- van fysisch-chemische, biologische of microbiologische aard;
- van farmacologische en toxicologische aard;
- van klinische aard.

Onverminderd de wetgeving inzake de bescherming van de industriële en commerciële eigendom :

a) is de aanvrager niet gehouden de resultaten van de farmacologische en toxicologische proeven noch die van klinische proeven te verschaffen, wanneer hij kan aantonen :

— hetzij dat het geneesmiddel in wezen gelijkwaardig is aan een in België geregistreerd geneesmiddel en dat diegene die voor het in de handel brengen van het oorspronkelijk geneesmiddel verantwoordelijk is, erin heeft toegestemd dat, met het oog op het onderzoek van de betrokken aanvraag, naar de farmacologische, toxicologische en klinische documentatie kan worden verwezen die zich in het dossier van het oorspronkelijk geneesmiddel bevindt;

— hetzij, door gedetailleerde verwijzing naar de gepubliceerde wetenschappelijke literatuur, verstrekt overeenkomstig dit artikel, dat het bestanddeel of de bestanddelen van het geneesmiddel reeds lang in de medische praktijk wordt of worden gebruikt en een erkende werkzaamheid alsmede een aanvaardbaar veiligheidsniveau biedt of bieden;

— hetzij dat het geneesmiddel in wezen gelijkwaardig is aan een geneesmiddel dat al minstens tien jaar volgens de geldende communautaire bepalingen in de Gemeenschap is toegelaten en in België in de handel wordt gebracht.

In de gevallen waarin het geneesmiddel bestemd is voor een ander therapeutisch gebruik of dient te worden toegediend langs andere wegen, dan wel in andere dosissen dan de andere in de handel zijnde geneesmiddelen, dienen de resultaten van geëigende farmacologische, toxicologische en/of klinische proeven te worden verschaft.

b) Met betrekking tot een nieuw geneesmiddel met bekende doch niet eerder met therapeutisch oogmerk samengevoegde bestanddelen, dienen de resultaten van farmacologische, toxicologische en klinische proeven met betrekking tot de samenvoeging te worden overgelegd, zonder dat het evenwel noodzakelijk is de documentatie betreffende ieder afzonderlijk bestanddeel te verschaffen.

Voor de toepassing van dit artikel, wordt een geneesmiddel beschouwd als zijnde in wezen gelijkwaardig aan het oorspronkelijk geneesmiddel wanneer het dezelfde kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling aan actieve bestanddelen heeft, de farmaceutische vorm dezelfde is en, indien noodzakelijk, de bio-equivalentie met dit eerste product werd aangetoond door geëigende studies naar de biologische beschikbaarheid.

Men beschouwt als generisch geneesmiddel een geneesmiddel voor menselijk gebruik geregistreerd overeenkomstig de bepalingen van punt a), derde streepje waarvoor geen gewag gemaakt wordt van therapeutische verbeteringen aangetoond ten opzichte van het oorspronkelijk geneesmiddel.

Wordt eveneens als generisch geneesmiddel beschouwd een geneesmiddel voor menselijk gebruik geregistreerd overeenkomstig de bepalingen van punt a), tweede streepje wanneer de aanvrager bewijst dat het in wezen gelijkwaardig is aan een in België gecommuniceerd geneesmiddel, toegelaten volgens de van kracht zijnde communautaire bepalingen en indien geen gewag gemaakt wordt van therapeutische verbeteringen aangetoond ten opzichte van het referentiegeneesmiddel.

Conformément aux dispositions qui précèdent, le Ministre décide de l'attribution du statut de médicament générique sur avis de la Commission des Médicaments.

Cet avis est donné au moment de l'examen du dossier d'enregistrement ou à la demande du Ministre ou du responsable de la mise sur le marché si le médicament est déjà enregistré.

Les médicaments enregistrés comme médicaments génériques en vertu des dispositions en vigueur avant l'entrée en vigueur du présent arrêté conservent ce statut.

- 9° 1. copie de l'autorisation de mise sur le marché obtenue par le demandeur dans d'autres pays.
 2. lorsque le ou les fabricants impliqués dans la production sont établis à l'étranger, une attestation de l'autorité nationale compétente établissant qu'ils sont autorisés à fabriquer des médicaments et certifiant que la fabrication du médicament concerné peut être réalisée dans le respect des principes et lignes directrices de bonnes pratiques de fabrication des médicaments prévus par le droit communautaire ou le cas échéant conformément aux règles de bonnes pratiques de fabrication recommandées par l'Organisation Mondiale de la Santé.
- Le certificat sera établi conformément aux dispositions administratives en vigueur de l'Organisation Mondiale de la Santé.
3. le cas échéant, la liste des pays dans lesquels une demande d'enregistrement analogue a été rejetée et une explication des motifs pour lesquels l'Etat membre ou le pays tiers a refusé d'accorder l'autorisation pour le médicament concerné.

10° si le demandeur n'est pas fabricant ou importateur, les modalités contractuelles qui le lient avec le fabricant et s'il échet l'importateur en ce qui concerne les garanties de conformité du médicament avec les renseignements contenus dans le dossier d'enregistrement;

11° l'engagement de retirer le médicament du marché en cas d'application des articles 12, § 2, ou 22;

12° lorsqu'il s'agit de médicaments à usage vétérinaire :

1. l'indication du temps d'attente nécessaire entre la dernière administration du médicament à l'animal dans les conditions normales d'emploi et l'obtention des denrées alimentaires provenant de cet animal, afin de garantir qu'elles ne contiennent pas de résidus en quantités supérieures aux limites maximales établies. Au besoin, le demandeur propose et justifie un niveau de résidus acceptable dans les denrées alimentaires sans risque pour le consommateur, ainsi que des méthodes d'analyse de routine pouvant être utilisées pour le dépistage des résidus.

Dans le cas des médicaments contenant des principes actifs nouveaux qui ne sont pas mentionnés aux annexes I, II ou III du règlement (CEE) n° 237/90 du Conseil, une copie des documents présentés à la Commission des Communautés Européennes conformément à l'annexe V dudit règlement doit être jointe;

2. s'il y a lieu, les explications sur les mesures de précaution et de sécurité à prendre lors du stockage du médicament, de son administration aux animaux et de l'élimination des déchets, ainsi que l'indication des risques potentiels que le médicament pourrait présenter pour l'environnement, la santé humaine et animale et pour les plantes;

- 13° 1. deux échantillons du médicament et de chacun de ses constituants pour lesquels est introduite une monographie;
2. un projet d'étiquetage du conditionnement primaire, de l'emballage extérieur ainsi qu'un projet pour chacune des notices d'information;
3. en outre, pour les médicaments vétérinaires, des substances en quantités nécessaires pour contrôler la méthode de détection analytique proposée par le demandeur conformément au point 12°, 1.

Ces échantillons peuvent également être exigés dans le cadre du contrôle de routine.

Les renseignements prévus aux 7°, 8° et 12°, 1. du présent article doivent être accompagnés de rapports établis par des experts ayant les qualifications techniques ou professionnelles nécessaires.

Ces rapports constituent la synthèse du dossier sous les aspects suivants :

- a) pharmacéutique et analytique;
- b) toxicologique et pharmacologique;
- c) clinique.

Overeenkomstig de voorafgaande bepalingen, beslist de Minister over de toekenning van het statuut van generisch geneesmiddel op advies van de Geneesmiddelencommissie.

Dit advies wordt gegeven op het ogenblik van het onderzoek van het dossier of op vraag van de Minister of de verantwoordelijke voor het in de handel brengen indien het geneesmiddel reeds geregistreerd is.

De geneesmiddelen, geregistreerd met het statuut van generische geneesmiddelen, krachtens de voor de inwerkingtreding van dit besluit van kracht zijnde bepalingen, bewaren dat statuut.

- 9° 1. kopie van de vergunning voor het in de handel brengen door de aanvrager bekomen in andere landen.
 2. wanneer de in de productie ingeschakelde fabrikant(en) in het buitenland gevestigd is/zijn, een attest van de nationaal bevoegde autoriteit dat vaststelt dat ze een vergunning hebben bekomen voor de fabricage van geneesmiddelen en dat waarborgt dat de fabricage van het betrokken geneesmiddel kan gebeuren conform met de in het gemeenschapsrecht neergelegde beginselen en richtsnoeren inzake goede praktijken bij het vervaardigen van geneesmiddelen, of desgevallend, conform met de door de Wereldgezondheidsorganisatie aanbevolen goede fabricagepraktijken.
- Het certificaat zal opgesteld worden overeenkomstig de geldende administratieve voorschriften van de Wereldgezondheidsorganisatie.
3. desgevallend, de lijst van de landen waar een soortgelijke registratieaanvraag verworpen werd en uitleg betreffende de redenen waarom een Lid-Staat of een derde land de registratie van bedoeld geneesmiddel heeft geweigerd.

10° indien de aanvrager noch fabrikant noch invoerder is, de modaliteiten van overeenkomst waardoor hij verbonden is met de fabrikant of de invoerder, wat betreft de waarborgen van conformiteit van het geneesmiddel met de gegevens voorkomend in het registratiedossier;

11° de verbintenis het geneesmiddel uit de handel te trekken in geval van toepassing van de artikelen 12, § 2, of 22;

12° wanneer het geneesmiddel voor diergeneeskundig gebruik betreft :

1. de opgave van de wachttijd die moet verstrijken tussen de laatste toediening van het geneesmiddel aan het dier onder de normale gebruiksvoorwaarden en de verkrijging van levensmiddelen die van dat dier afkomstig zijn om te waarborgen dat die levensmiddelen geen residuen in grotere hoeveelheden dan de vastgestelde maxima bevatten. Indien nodig stelt de aanvrager een tolerantieniveau voor residuen voor die zonder risico voor de consument in levensmiddelen toelaatbaar zijn en rechtvaardigt hij die tolerantie; hij stelt eveneens routine-analysemethoden voor die kunnen worden gebruikt om residuen op te sporen.

In het geval dat de geneesmiddelen nieuwe werkzaam bestanddelen bevatten die niet vermeld zijn in de bijlagen I, II of III van verordening (EEG) nr. 237/90 van de Raad moet er een afschrift van de documenten, overeenkomstig bijlage V van deze verordening bij de Commissie van de Europese Gemeenschappen ingediend, worden bijgevoegd;

2. indien nodig, de uitleg over de voorzorgs- en de veiligheidsmaatregelen die bij het bewaren van het geneesmiddel, bij de toediening ervan aan dieren en bij de verwijdering van afvalproducten moeten worden genomen, samen met gegevens inzake alle potentiële risico's die aan het geneesmiddel zijn verbonden wat het milieu, de gezondheid van mens en dier en de planten betreft;

- 13° 1. twee monsters van het geneesmiddel en van elk van zijn bestanddelen waarvoor een monografie werd ingediend;
2. een ontwerp van etikettering van de primaire verpakking van de buitenverpakking, evenals een ontwerp van elk van de informatieve bijsluiters;
3. bovendien, voor de geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik, de benodigde hoeveelheden substanties voor het controleren van de analytische opsporingsmethoden voorgesteld door de aanvrager overeenkomstig punt 12°, 1.

Deze monsters kunnen eveneens worden geëist in het kader van de routinecontrole.

De in de punten 7°, 8° en 12°, 1. van dit artikel bepaalde indicaties dienen te zijn vergezeld van de verslagen, opgesteld door deskundigen die de vereiste technische capaciteiten of beroepswaardigheden bezitten.

Deze verslagen maken de synthese uit van het dossier onder de hiernavolgende aspecten :

- a) farmaceutisch en analytisch;
- b) toxicologisch en farmacologisch;
- c) klinisch.

Ils doivent être datés et signés par les experts et mentionner clairement les noms, diplômes, formation et activités professionnelles des signataires ainsi que leurs liens professionnels éventuels avec le demandeur (bref curriculum vitae).

Selon leurs qualifications, le rôle des experts est :

a) de procéder aux travaux relevant de leur discipline (analyse, pharmacologie et sciences expérimentales analogues, clinique) et de décrire objectivement les résultats obtenus (qualitatifs et quantitatifs);

b) de décrire les constatations qu'ils ont faites concernant l'application des normes et protocoles relatifs aux essais de médicaments à usage humain ou vétérinaire et de dire notamment :

— pour l'analyste, si le produit est conforme à la composition déclarée en fournissant toute justification sur les méthodes de contrôle qui seront utilisées par le fabricant,

— pour le pharmacologue ou le spécialiste ayant une compétence expérimentale analogue, quelle est la toxicité du produit et quelles sont les propriétés pharmacologiques constatées,

— pour le clinicien, s'il a pu retrouver, selon le cas, sur les personnes ou les animaux traités avec le produit les effets correspondant aux renseignements donnés par le demandeur en application du présent article, si le produit est bien toléré, quelle posologie il conseille et quels sont les éventuels contre-indications et effets secondaires;

c) de justifier le recours éventuel à la documentation bibliographique visée au 8° du présent article. »

Art. 3. L'article 2bis du même arrêté est remplacé par les dispositions suivantes :

« Art. 2bis. § 1er. L'emballage extérieur ou, à défaut d'emballage extérieur, le conditionnement primaire de tout médicament à usage humain doit porter les mentions suivantes :

1° la dénomination du médicament, suivie de la dénomination commune lorsque le médicament ne contient qu'un seul principe actif et que sa dénomination est un nom de fantaisie; lorsque pour un médicament il existe plusieurs formes pharmaceutiques et/ou plusieurs dosages, la forme pharmaceutique et/ou le dosage (le cas échéant nourrissons, enfants, adultes) doivent figurer dans la dénomination du médicament;

2° la composition qualitative et quantitative en principes actifs par unité de prise ou, selon la forme d'administration, pour un volume ou un poids déterminé, en utilisant les dénominations communes;

3° la forme pharmaceutique et le contenu en poids, en volume ou en unités de prises;

4° la liste des excipients qui ont une action ou un effet notoire. Une liste de ces excipients est arrêtée par le Ministre. Toutefois, s'il s'agit d'un produit injectable, d'une préparation topique ou d'un collyre, tous les excipients doivent être mentionnés;

5° le mode d'administration et, si nécessaire, la voie d'administration;

6° une mise en garde spéciale selon laquelle le médicament doit être maintenu hors de portée des enfants;

7° une mise en garde spéciale, si elle s'impose pour ce médicament;

8° la date de péremption en clair (mois/année);

9° les précautions particulières de conservation, s'il y a lieu;

10° les précautions particulières d'élimination des produits non utilisés ou des déchets dérivés de ces produits, s'il y a lieu;

11° le nom et l'adresse du titulaire de l'enregistrement;

12° le numéro d'enregistrement;

13° le numéro du lot de fabrication;

14° pour les médicaments d'automédication, l'indication d'utilisation;

15° le statut légal de délivrance;

16° une indication d'identification et d'authenticité dont la forme peut être arrêtée par le Ministre.

L'emballage extérieur peut comporter des signes ou des pictogrammes visant à expliciter certaines des informations visées à l'alinéa 1er ainsi que d'autres informations compatibles avec la notice scientifique du produit, utiles pour l'éducation sanitaire, à l'exclusion de tout élément pouvant présenter un caractère promotionnel.

Ze dienen te worden gedagtekend en ondertekend door de deskundigen met duidelijke vermelding van de namen, diploma's, vorming en beroepsactiviteiten van de ondertekenaars evenals van hun eventuele beroepsbindingen met de aanvrager (bondig curriculum vitae).

Naargelang hun kwalificaties hebben de deskundigen tot taak :

a) de werkzaamheden te verrichten waarvoor zij wetenschappelijke vorming bezitten (analyse, farmacologie en soortgelijke proef-ondervindelijke wetenschappen, klinisch onderzoek) en de verkregen resultaten (kwalitatief en kwantitatief) objectief te beschrijven;

b) hun bevindingen betreffende de toepassing van de normen en voorschriften inzake proeven op geneesmiddelen voor menselijk of diergeneeskundig gebruik te beschrijven en met name te verklaren :

— wat de analist betreft, of het produkt overeenkomt met de opgegeven samenstelling en daarbij de controlemethoden welke door de fabrikant zullen worden toegepast, te rechtvaardigen,

— wat de farmacoloog of de specialist met de passende wetenschappelijke bevoegdheid betreft, welke de toxiciteit van het produkt is en welke farmacologische eigenschappen werden geconstateerd,

— wat de clinicus betreft, of hij naargelang het geval, bij de personen of de dieren die met het produkt werden behandeld de werking heeft kunnen waarnemen die beantwoordt aan de inlichtingen die krachtens dit artikel worden gegeven door de aanvrager, of het produkt goed wordt verdragen, welke dosering hij aanraadt en welke de eventuele contra-indicaties en bijwerkingen zijn;

c) het gebruik dat wordt gemaakt van de bibliografische documentatie bedoeld in 8° van dit artikel te motiveren. »

Art. 3. Artikel 2bis van hetzelfde besluit wordt vervangen door de volgende bepalingen :

« Art. 2bis. § 1. Op de buitenverpakking of, indien deze ontbreekt, op de primaire verpakking van elk geneesmiddel voor menselijk gebruik moeten de volgende gegevens worden vermeld :

1° de benaming van het geneesmiddel, gevolgd door de algemene benaming wanneer het geneesmiddel slechts één werkzaam bestanddeel bevat en de benaming van het geneesmiddel een fantasia-naam is; wanneer van een geneesmiddel verscheidene farmaceutische vormen en/of verscheidene concentraties bestaan, moet de farmaceutische vorm en/of de concentratie (in voorkomend geval : zuigelingen, kinderen, volwassenen) in de benaming van het geneesmiddel worden vermeld;

2° de kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling aan werkzame bestanddelen per doseringseenheid of, afhankelijk van de toedieningsvorm, voor een bepaald volume of gewicht, waarbij de algemene benamingen worden gebruikt;

3° de farmaceutische vorm en de inhoud naar gewicht, volume of doseringseenheden;

4° de lijst van de excipientia met een algemeen bekende werking of een algemeen bekend effect. Een lijst van deze excipientia wordt door de Minister bepaald. Wanneer het evenwel gaat om een injecteerbaar produkt, een topicum of oogwater, moeten alle bestanddelen vermeld worden;

5° de toedieningswijze en, zo nodig, de toedieningsweg;

6° een speciale waarschuwing dat het geneesmiddel buiten het bereik van kinderen dient te worden gehouden;

7° een speciale waarschuwing, indien deze voor het betrokken geneesmiddel noodzakelijk is;

8° de duidelijke aanduiding van de uiterste gebruiksdatum (maand/jaar);

9° zo nodig, de bijzondere voorzorgsmaatregelen voor de bewaring;

10° zo nodig, de bijzondere voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet-gebruikte produkten of van die produkten afgeleide afvalstoffen;

11° de naam en het adres van de registratiehouder;

12° het registratienummer;

13° het nummer van de fabriekagepartij;

14° voor geneesmiddelen voor zelfmedicatie, de gebruiksaanwijzing;

15° het wettelijk regime voor de aflevering;

16° een aanduiding van de identificatie en authenticiteit waarvan de vorm door de Minister kan worden bepaald.

De buitenverpakking kan ter verduidelijking van bepaalde in lid 1 genoemde gegevens-takens of pictogrammen bevatten, alsmede andere informatie die strookt met de wetenschappelijke bijsluiter van het produkt en die tot de gezondheidsvoorlichting bijdraagt, met uitzondering van alles wat een reclamewerking kan hebben.

§ 2. 1° Les conditionnements primaires autres que ceux visés aux 2° et 3° doivent porter les mentions prévues au § 1er.

2° Lorsqu'ils sont contenus dans un emballage extérieur conforme aux prescriptions du § 1er, les conditionnements primaires qui se présentent sous forme de blister doivent porter au moins les mentions suivantes :

- la dénomination du médicament comme prévu au § 1er, 1°;
- le nom du titulaire de l'enregistrement;
- la date de péremption en clair;
- le numéro du lot de fabrication.

3° Les petits conditionnements primaires sur lesquels il est impossible de mentionner les indications prévues au § 1er doivent porter au moins les mentions suivantes :

- la dénomination du médicament et, si nécessaire, le dosage et la voie d'administration;
- le mode d'administration;
- la date de péremption en clair;
- le numéro du lot de fabrication;
- le contenu en poids, en volume ou en unités.

§ 3. 1° Les mentions prévues aux §§ 1er et 2 doivent être inscrites de manière à être facilement lisibles, clairement compréhensibles et indélébiles.

2° Les mentions prévues au § 1er doivent être rédigées dans les trois langues nationales. Cette disposition ne fait pas obstacle à ce que ces mentions soient rédigées en outre dans d'autres langues, à condition que les mêmes mentions figurent dans toutes les langues utilisées.

Art. 4. L'article 2ter du même arrêté est remplacé par les dispositions suivantes :

« Art. 2ter. § 1er. Les conditionnements primaires et les emballages extérieurs des médicaments vétérinaires doivent porter en caractères lisibles les indications suivantes, conformes aux renseignements et documents fournis en vertu de l'article 2 et approuvées par le Ministre :

- 1° la dénomination du médicament vétérinaire.

Lorsque la dénomination particulière d'un médicament ne contenant qu'un principe actif est un nom de fantaisie, ce nom doit être assorti, en caractères lisibles, de la dénomination commune internationale recommandée par l'Organisation Mondiale de la Santé, quand elle existe, ou, à défaut, de la dénomination commune usuelle;

2° la composition qualitative et quantitative en principes actifs par unité de prise ou selon la forme d'administration pour un volume ou un poids déterminé, en utilisant les dénominations communes internationales recommandées par l'Organisation Mondiale de la Santé, quand elles existent, ou, à défaut, la dénomination commune usuelle;

- 3° le numéro du lot de fabrication;
- 4° le numéro d'enregistrement;
- 5° les nom et adresse du titulaire de l'enregistrement et, le cas échéant, du fabricant;
- 6° les espèces animales auxquelles le médicament vétérinaire est destiné, le mode et la voie d'administration;
- 7° le temps d'attente, même s'il est égal à zéro, pour les médicaments vétérinaires administrés aux animaux de rapport;

- 8° la date de péremption en clair;
- 9° les précautions particulières de conservation, s'il y a lieu;
- 10° les précautions particulières d'élimination de produits inutilisés ou de déchets, s'il y a lieu;
- 11° les mentions essentielles pour la sécurité ou pour la protection de la santé, y compris les précautions particulières d'emploi et autres avertissements résultant des essais cliniques et pharmacologiques préalables à la mise sur le marché ou résultant de l'expérience acquise lors de l'emploi du médicament et qui seraient imposées par le Ministre;

- 12° la mention « à usage vétérinaire ».

La forme pharmaceutique et le contenu en poids, en volume ou en unités de prise peuvent n'être indiqués que sur les emballages extérieurs.

§ 2. 1° Op andere primaire verpakkingen dan die in 2° en 3° genoemde verpakkingen moeten de in § 1 voorgeschreven gegevens worden vermeld.

2° Op primaire blisterverpakkingen die geplaatst zijn in een buitenverpakking welke aan de voorschriften van § 1 voldoet, moeten ten minste de volgende gegevens worden vermeld :

- de benaming van het geneesmiddel, zoals voorgeschreven in § 1, 1°;
- de naam van de registratiehouder;
- de duidelijke aanduiding van de uiterste gebruiksdatum;
- het nummer van de fabriekpartij.

3° Op de kleine primaire verpakkingen waarop het niet mogelijk is de in § 1 bedoelde gegevens aan te brengen, moeten ten minste de volgende vermeldingen voorkomen :

- de benaming van het geneesmiddel en, zo nodig, de concentratie en de toedieningsweg;
- de toedieningswijze;
- de duidelijke aanduiding van de uiterste gebruiksdatum;
- het nummer van de fabriekpartij;
- de inhoud, uitgedrukt in gewicht, volume of eenheden.

§ 3. 1° De in §§ 1 en 2 genoemde gegevens moeten duidelijk leesbaar, goed te begrijpen en onuitwisbaar zijn.

2° De in § 1 genoemde gegevens moeten worden gesteld in de drie nationale talen. Deze bepaling belet niet dat deze gegevens bovendien in andere talen worden gesteld, mits in alle talen dezelfde gegevens worden vermeld. »

Art. 4. Artikel 2ter van hetzelfde besluit wordt vervangen door de volgende bepalingen :

« Art. 2ter. § 1. Op de primaire verpakkingen waarin de geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik zich bevinden, en op de buitenverpakkingen moeten in leesbaar schrift de volgende gegevens vermeld staan die conform de krachtens artikel 2 verstrekte gegevens en bescheiden zijn en door de Minister zijn goedgekeurd :

- 1° de benaming van het geneesmiddel voor diergeneeskundig gebruik.

Wordt voor een geneesmiddel dat slechts één werkzaam bestanddeel bevat, een fantasienaam gebruikt, dan dient deze duidelijk leesbaar vergezeld te gaan van de algemene internationale benaming aanbevolen door de Wereldgezondheidsorganisatie, wanneer deze benaming bestaat, of, bij gebreke daarvan, de algemeen gangbare benaming;

2° de kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling aan werkbare bestanddelen per gebruikseenheid of, naar gelang van de toedieningsvorm, voor een bepaald volume of een bepaald gewicht, waarbij de algemene internationale benaming aanbevolen door de Wereldgezondheidsorganisatie wordt gebruikt, wanneer deze bestaat of, bij gebreke daarvan, de algemeen gangbare benaming;

- 3° het nummer van de fabriekpartij;
- 4° het registratienummer;
- 5° de naam en het adres van de registratiehouder en eventueel van de fabrikant;
- 6° de diersoorten waarvoor het geneesmiddel voor diergeneeskundig gebruik is bestemd, de toedieningswijze en de toedieningsweg;

7° de wachttijd, zelfs als die nihil is, voor geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik die aan gebruiksdieren worden toegevoerd;

- 8° de duidelijke aanduiding van de uiterste gebruiksdatum;
- 9° zo nodig de bijzondere voorzorgen voor bewaring;
- 10° zo nodig de speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet gebruikte geneesmiddelen of van afvalproducten;

11° de voor de veiligheid of de bescherming van de gezondheid essentiële vermeldingen, met inbegrip van de bij het gebruik te nemen bijzondere voorzorgen en andere waarschuwingen resulterend uit de klinische en farmacologische proeven die het in de handel brengen voorafgaan of resulterend uit de bij het gebruik van het geneesmiddel opgedane ervaring en die door de Minister zouden zijn opgelegd;

12° de vermelding « voor diergeneeskundig gebruik ».

De farmaceutische vorm en de inhoud naar gewicht, volume of gebruikseenheid, mogen ook alleen op de buitenverpakking worden aangegeven.

§ 2. Lorsque s'agit d'ampoules, les indications visées au § 1er sont à mentionner sur l'emballage extérieur. Par contre, sur les conditionnements primaires, seules les indications suivantes sont nécessaires :

- la dénomination du médicament vétérinaire;
- la quantité des principes actifs;
- la voie d'administration;
- le numéro du lot de fabrication;
- la date de péremption en clair;
- la mention « à usage vétérinaire ».

§ 3. En ce qui concerne les petits conditionnements primaires autres que les ampoules ne contenant qu'une dose d'utilisation et sur lesquels il est impossible de mentionner les indications prévues au § 2, les prescriptions du § 1er sont applicables au seul emballage extérieur.

§ 4. Les mentions constituant une information qui figurent aux §§ 1er et 2 doivent être rédigées dans les trois langues nationales. »

Art. 5. L'article 2^{quater} du même arrêté est remplacé par les dispositions suivantes :

« Art. 2^{quater} § 1er. Le projet de notice scientifique d'un médicament à usage humain ne traite que du médicament auquel il se rapporte.

§ 2. Il doit comporter les rubriques suivantes :

- 1^o dénomination du médicament;
- 2^o composition qualitative complète et quantitative en principes actifs (dénominations communes internationales recommandées par l'Organisation Mondiale de la Santé chaque fois que ces dénominations existent ou, à défaut, dénominations communes usuelles ou dénominations chimiques);
- 3^o forme pharmaceutique;
- 4^o propriétés pharmacologiques et, dans la mesure où ces renseignements sont utiles pour l'utilisation thérapeutique, éléments de pharmacocinétique;
- 5^o informations cliniques :
 1. indications thérapeutiques;
 2. contre-indications;
 3. effets indésirables (fréquence et gravité);
 4. précautions particulières d'emploi et en outre, celles qui doivent être prises par les personnes qui manipulent des médicaments immunologiques et qui les administrent aux patients ainsi que les précautions qui doivent éventuellement être prises par le patient;
 5. utilisation en cas de grossesse et de lactation;
 6. interactions médicamenteuses et autres;
 7. posologie et mode d'administration pour les adultes et, dans la mesure où cela est nécessaire pour les enfants;
 8. symptômes du surdosage, traitement d'urgence et antidotes;
 9. mises en garde spéciales;
 10. effets sur la capacité de conduire un véhicule et d'utiliser des machines;
- 6^o informations pharmaceutiques :
 1. incompatibilités majeures;
 2. durée de stabilité, si nécessaire après reconstitution du produit ou lorsque le récipient est ouvert pour la première fois;
 3. précautions particulières de conservation;
 4. nature et contenu des différents conditionnements;
 5. nom ou raison sociale et domicile ou siège social du titulaire enregistré;
 6. précautions particulières d'élimination des produits non utilisés ou des déchets dérivés de ces produits s'il y a lieu;
- 7^o pour les médicaments radiopharmaceutiques, détails complets sur la dosimétrie interne des rayonnements;
- 8^o instructions supplémentaires détaillées pour la préparation temporaire d'un médicament radiopharmaceutique et le contrôle de qualité de cette préparation et, le cas échéant, période maximum de stockage durant laquelle toute préparation intermédiaire telle que l'éluat, ou le produit radiopharmaceutique prêt à l'emploi, répond aux spécifications prévues;
- 9^o 1. le mode de délivrance au public;
2. la date de dernière mise à jour de la notice;
3. le cas échéant, l'indication que le médicament a été traité par des radiations ionisantes. »

§ 2. Wanneer het ampullen betreft, dienen de in § 1 bedoelde gegevens op de buitenverpakking te worden vermeld. Op de primaire verpakkingen behoeven daarentegen slechts de volgende gegevens voor te komen :

- de benaming van het geneesmiddel voor diergeneeskundig gebruik;
- de hoeveelheid werkzame bestanddelen;
- de toedieningsweg;
- het nummer van de fabriekspartij;
- de duidelijke aanduiding van de uiterste gebruiksdatum;
- de vermelding « voor diergeneeskundig gebruik ».

§ 3. Bij kleine primaire verpakkingen, andere dan ampullen, die slechts één gebruiksdosis bevatten en waarop de in § 2 bedoelde gegevens niet kunnen worden vermeld, zijn de voorschriften van § 1 alleen van toepassing op de buitenverpakking.

§ 4. De vermeldingen die een informatie inhouden en die zijn vermeld in §§ 1 en 2 dienen in de drie nationale talen te zijn opgesteld. »

Art. 5. Artikel 2^{quater} van hetzelfde besluit wordt vervangen door de volgende bepalingen :

« Art. 2^{quater} § 1. Het ontwerp van wetenschappelijke bijsluiters van een geneesmiddel voor menselijk gebruik handelt slechts over het geneesmiddel waarop het betrekking heeft.

§ 2. Het dient de volgende rubrieken te bevatten :

- 1^o benaming van het geneesmiddel;
- 2^o volledige kwalitatieve samenstelling en kwantitatieve samenstelling aan werkzame bestanddelen (algemeen internationale benamingen die zijn aanbevolen door de Wereldgezondheidsorganisatie indien deze bestaan, of bij gebreke hiervan, algemeen gebruikelijke of scheikundige benamingen);
- 3^o farmaceutische vorm;
- 4^o farmacologische eigenschappen en, voor zover van belang voor de therapeutische toepassing, farmacokinetische gegevens;
- 5^o klinische gegevens :
 1. therapeutische indicaties;
 2. contra-indicaties;
 3. ongewenste bijwerkingen (frequentie en ernst);
 4. bijzondere voorzorgen bij gebruik en daarenboven, deze die moeten worden genomen door personen die omgaan met immunologische geneesmiddelen en die deze aan patiënten toedienen alsmede de voorzorgsmaatregelen die eventueel door de patiënt moeten worden getroffen;
 5. gebruik tijdens zwangerschap en lactatie;
 6. interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interacties;
 7. dosering en wijze van toediening voor volwassenen en, voor zover noodzakelijk, voor kinderen;
 8. symptomen van overdosering, behandeling in noodgevallen en antidota;
 9. bijzondere waarschuwingen;
 10. invloed op de bekwaamheid om een voertuig te besturen en om machines te gebruiken;
- 6^o farmaceutische gegevens :
 1. voornaamste gevallen van onverenigbaarheid;
 2. houdbaarheidsstermijn, zo nodig na reconstitutie van het produkt of wanneer de recipiënt voor de eerste maal wordt geopend;
 3. bijzondere maatregelen bij bewaring;
 4. aard en inhoud van de verschillende verpakkingen;
 5. naam of handelsnaam en adres of zetel van de registratiehouder;
 6. speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet gebruikte produkten of van die produkten afgeleide afvalstoffen, indien noodzakelijk;
- 7^o voor radiofarmaceutica, alle nadere gegevens over de interne stralingsdosimetrie;
- 8^o bijkomende gedetailleerde voorschriften voor de ex tempore bereiding van een radiofarmaceuticum en de kwaliteitscontrole van deze bereiding, en, waar dienstig, maximale opslagtijd gedurende dewelke elke tussentijdse bereiding zoals de elutie, of het gebruiksklare radiofarmaceuticum, voldoet aan de erop betrekking hebbende specificaties;
- 9^o 1. de wijze van aflevering aan het publiek;
2. de datum van de laatste bijwerking van de bijsluiters;
3. in voorkomend geval, de melding dat het geneesmiddel door ioniserende stralingen werd behandeld. »

Art. 6. L'article 2^{quinqüies} du même arrêté est remplacé par les dispositions suivantes :

« Art. 2^{quinqüies}. § 1er. Le projet de notice scientifique d'un médicament à usage vétérinaire ne traite que du médicament auquel il se rapporte.

§ 2. Il doit comporter les rubriques suivantes :

- 1° dénomination du médicament;
- 2° composition qualitative et quantitative en principes actifs et composants de l'excipient dont la connaissance est nécessaire à une bonne administration du médicament. Sont employées les dénominations communes internationales recommandées par l'Organisation Mondiale de la Santé chaque fois que ces dénominations existent ou, à défaut, les dénominations communes usuelles ou les dénominations chimiques;
- 3° forme pharmaceutique;
- 4° propriétés pharmacologiques et, dans la mesure où des renseignements sont utiles pour l'utilisation thérapeutique, éléments de pharmacocinétique;
- 5° informations cliniques :
 1. espèces-cibles;
 2. indications d'utilisation, en spécifiant les espèces-cibles;
 3. contre-indications;
 4. effets indésirables (fréquence et gravité);
 5. précautions particulières d'emploi;
 6. utilisation en cas de gravidité et de lactation;
 7. interactions médicamenteuses et autres;
 8. posologie et mode d'administration;
 9. le cas échéant, symptômes de surdosage, conduite d'urgence et antidotes;
 10. mises en garde particulières à chaque espèce cible;
 11. temps d'attente;
 12. précautions particulières à prendre par la personne qui administre le produit aux animaux;
- 6° informations pharmaceutiques :
 1. incompatibilités majeures;
 2. durée de stabilité, si nécessaire après reconstitution du produit ou lorsque le récipient est ouvert pour la première fois;
 3. précautions particulières de conservation;
 4. nature et contenu des différents conditionnements;
 5. nom ou raison sociale et domicile ou siège social du titulaire d'enregistrement;
 6. précautions particulières d'élimination des produits non utilisés ou des déchets dérivés de ces produits s'il y a lieu. »

Art. 7. Il est inséré dans le même arrêté un article 2^{sexies} rédigé comme suit :

« Art. 2^{sexies}. § 1er. Le projet de notice pour le public d'un médicament à usage humain ne traite que du médicament auquel il se rapporte. Il est établi en conformité avec la notice scientifique et doit comporter dans l'ordre suivant :

- 1° pour l'identification du médicament :
 - la dénomination du médicament, suivie de la dénomination commune, lorsque le médicament ne contient qu'un seul principe actif et que sa dénomination est un nom de fantaisie; lorsque pour un médicament il existe plusieurs formes pharmaceutiques et/ou dosages, la forme pharmaceutique et/ou le dosage (le cas échéant nourrissons, enfants, adultes) doivent figurer dans la dénomination du médicament;
 - la composition qualitative complète (en principes actifs et excipients) ainsi que la composition quantitative en principes actifs, en utilisant les dénominations communes, pour chaque présentation du médicament;
 - la forme pharmaceutique et le contenu en poids, en volume ou en unité de prises, pour chaque présentation du médicament;
 - la catégorie pharmaco-thérapeutique ou le type d'activité dans des termes aisément compréhensibles pour le patient;
 - les nom et adresse du titulaire de l'enregistrement et du fabricant.

L'on entend par fabricant le titulaire de l'autorisation visée à l'article 16 de la directive 75/319/CEE ou à l'article 24 de la directive 81/851/CEE pour le compte de qui la personne qualifiée s'est acquittée des obligations spécifiques fixées respectivement aux articles 22 ou 30 desdites directives.

Art. 6. Artikel 2^{quinqüies} van hetzelfde besluit wordt vervangen door de volgende bepalingen :

« Art. 2^{quinqüies}. § 1. Het ontwerp van wetenschappelijke bijsluiter van een geneesmiddel voor diergeneeskundig gebruik handelt slechts over het geneesmiddel waarop het betrekking heeft.

§ 2. Het dient de volgende rubrieken te bevatten :

- 1° benaming van het geneesmiddel;
- 2° kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling aan werkzame bestanddelen en samenstelling van het excipiens, waarvan de kennis noodzakelijk is voor de juiste toediening van het geneesmiddel. Indien zij bestaan moeten de door de Wereldgezondheidsorganisatie aanbevolen algemene internationale benamingen worden gebruikt of, bij gebreke hiervan, de algemeen gebruikelijke of scheikundige benamingen;
- 3° farmaceutische vorm;
- 4° farmacologische eigenschappen en, voor zover van belang voor de therapeutische toepassing, farmacokinetische gegevens;
- 5° klinische gegevens :
 1. diersoort waarvoor het geneesmiddel is bestemd;
 2. gebruiksaanwijzing per diersoort waarvoor het geneesmiddel is bestemd;
 3. contra-indicaties;
 4. ongewenste effecten (frequentie en ernst);
 5. speciale voorzorgen bij het gebruik;
 6. gebruik tijdens drachtigheid en lactatie;
 7. interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interacties;
 8. dosering en wijze van toediening;
 9. desgevallend, symptomen van overdosering, spoedbehandeling en antidota;
 10. speciale waarschuwingen voor iedere diersoort waarvoor het geneesmiddel is bestemd;
 11. wachttijd;
 12. speciale door degene die het geneesmiddel aan de dieren toedient, te nemen veiligheidsmaatregelen;
- 6° farmaceutische gegevens :
 1. voornaamste gevallen van onverenigbaarheid;
 2. houdbaarheidsstermijn, zo nodig na reconstitutie van het product of wanneer de recipient voor de eerste maal wordt geopend;
 3. bijzondere maatregelen bij bewaring;
 4. aard en inhoud van de verschillende verpakkingen;
 5. naam of handelsnaam en adres of zetel van de registratiehouder;
 6. speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet gebruikte produkten of van die produkten afgeleide afvalstoffen, indien noodzakelijk. »

Art. 7. In hetzelfde besluit wordt een artikel 2^{sexies} ingevoegd luidend als volgt :

« Art. 2^{sexies}. § 1. Het ontwerp van bijsluiter voor het publiek van een geneesmiddel voor menselijk gebruik handelt slechts over het geneesmiddel waarop het betrekking heeft. Het is opgesteld conform de wetenschappelijke bijsluiter en dient, in onderstaande volgorde, de volgende gegevens te bevatten :

- 1° ter identificatie van het geneesmiddel :
 - de benaming van het geneesmiddel, gevolgd door de algemene benaming, wanneer het geneesmiddel slechts een werkzaam bestanddeel bevat en de benaming van het geneesmiddel een fantasienaam is; wanneer van een geneesmiddel verscheidene farmaceutische vormen en/of verscheidene concentraties bestaan moet de farmaceutische vorm en/of de concentratie (in voorkomend geval : zuigelingen, kinderen, volwassenen) in de benaming van het geneesmiddel worden vermeld;
 - voor iedere voorstelling van het geneesmiddel de volledige kwalitatieve samenstelling (werkzame bestanddelen en excipienten) en de kwantitatieve samenstelling aan werkzame bestanddelen waarbij de algemene benaming wordt gebruikt;
 - voor iedere voorstelling van het geneesmiddel de farmaceutische vorm en de inhoud, uitgedrukt in gewicht, volume of doseringseenheden;
 - de farmaco-thérapeutische categorie of het soort werking, in voor de patiënt gemakkelijk te begrijpen bewoordingen;
 - de naam en het adres van de registratiehouder en van de fabrikant.

Onder fabrikant wordt verstaan de houder van de in artikel 16 van richtlijn 75/319/EEG of artikel 24 van richtlijn 81/851/EEG bedoelde vergunning voor wiens rekening de bevoegde persoon de in respectievelijk de artikelen 22 of 30 van deze richtlijnen vastgelegde verplichtingen heeft vervuld.

2° les indications thérapeutiques;
3° une énumération des informations nécessaires avant la prise du médicament :

- contre-indications;
- précautions d'emploi appropriées;
- interactions médicamenteuses et autres interactions (par exemple alcool, tabac, aliments), susceptibles d'affecter l'action du médicament;
- mises en-garde spéciales;

cette énumération doit :

— tenir compte de la situation particulière de certaines catégories d'utilisateurs (enfants, femmes enceintes ou allaitant, personnes âgées, personnes présentant certaines pathologies spécifiques);

— mentionner, s'il y a lieu, les effets possibles du traitement sur la capacité à conduire un véhicule ou à manipuler certaines machines;

— la liste des excipients dont la connaissance est importante pour une utilisation efficace et sans risques du médicament; une liste de tels excipients est arrêtée par le Ministre;

4° les instructions nécessaires et habituelles pour une bonne utilisation, en particulier :

- la posologie;
- le mode et, si nécessaire, la voie d'administration;
- la fréquence de l'administration, en précisant, si nécessaire, le moment auquel le médicament peut ou doit être administré;

et, le cas échéant, selon la nature du produit :

- la durée du traitement, lorsqu'elle doit être limitée;
- l'action à entreprendre en cas de surdosage (par exemple symptômes, conduites d'urgence);
- l'attitude à adopter au cas où l'administration d'une ou plusieurs doses a été omise;
- l'indication, si nécessaire, du risque d'un syndrome de sevrage;

5° une description des effets indésirables pouvant être observés lors de l'usage normal du médicament, et, le cas échéant, l'action à entreprendre; le patient est expressément invité à communiquer à son médecin ou à son pharmacien tout effet indésirable qui ne serait pas décrit dans la notice;

6° un renvoi à la date de péremption figurant sur l'emballage, avec :

- une mise en garde contre tout dépassement de cette date;
- s'il y a lieu, les précautions particulières de conservation;
- le cas échéant, une mise en garde contre certains signes visibles de détérioration;

7° la date à laquelle la notice a été révisée pour la dernière fois.

§ 2. Par dérogation au § 1er, le Ministre peut, sur avis de la Commission des médicaments, décider que certaines indications thérapeutiques ne soient pas mentionnées sur la notice, lorsque la diffusion de cette information est susceptible d'entraîner des inconvénients graves pour le patient.

Cette décision est portée à la connaissance des intéressés lors de l'octroi de l'enregistrement ou ultérieurement.

Elle peut être modifiée ou rapportée par le Ministre dans les mêmes conditions.

§ 3. La notice peut comporter des signes ou des pictogrammes visant à expliciter certaines des informations visées au § 1er ainsi que d'autres informations compatibles avec la notice scientifique du produit, utiles pour l'éducation sanitaire, à l'exclusion de tout élément pouvant présenter un caractère promotionnel.

§ 4. La notice doit être facilement lisible et être rédigée, en termes clairs et compréhensibles pour les utilisateurs, dans les trois langues nationales. Cette disposition ne fait pas obstacle à ce que la notice soit rédigée en outre dans d'autres langues, à condition que les mêmes informations figurent dans toutes les langues utilisées.

Le titulaire de l'enregistrement est responsable de la concordance des diverses versions linguistiques entre elles et avec la version approuvée à l'occasion de l'enregistrement ou ultérieurement.

Art. 8. Il est inséré dans le même arrêté un article 2septies rédigé comme suit :

« Art. 2septies. § 1er. Le projet de notice pour le public d'un médicament à usage vétérinaire ne traite que du médicament auquel il se rapporte.

2° de therapeutische indicaties;

3° de informatie die noodzakelijk is voordat het geneesmiddel wordt gebruikt :

- contra-indicaties;
- nodige voorzorgen bij gebruik;
- interacties met geneesmiddelen en andere interacties (bij voorbeeld : alcohol, tabak, voedingsmiddelen) die de werking van het geneesmiddel kunnen beïnvloeden;
- speciale waarschuwingen;

bij deze informatie :

— moet rekening worden gehouden met de bijzondere situatie van bepaalde gebruikersgroepen (kinderen, vrouwen tijdens de zwangerschap of de lactatie, bejaarden, personen die aan specifieke ziekten lijden);

— moeten, indien nodig, de mogelijke effecten van de behandeling op de rijvaardigheid of op het vermogen om bepaalde machines te bedienen, worden vermeld;

— moet de lijst van de excipiënten worden vermeld waarvan de kennis belangrijk is om het geneesmiddel doelmatig en veilig te kunnen gebruiken; een lijst van dergelijke excipiënten wordt door de Minister vastgesteld;

4° de aanwijzingen die nodig en gebruikelijk zijn voor een goed gebruik, in het bijzonder :

- de dosering;
- de toedieningswijze en, zo nodig, de toedieningsweg;
- de toedieningsfrequentie, waarbij zo nodig het tijdstip waarop het geneesmiddel kan of moet worden toegediend, nader wordt omschreven;

en, in voorkomend geval, afhankelijk van de aard van het product :

- de duur van de behandeling, indien hiervoor een beperking geldt;
- de maatregelen, in geval van overdosering (bij voorbeeld symptomen, eerste hulp);
- de maatregelen indien één of meer doses niet zijn toegediend;

— de aanduiding, indien nodig, dat er ontweningsverschijnselen kunnen optreden;

5° een beschrijving van de bijwerkingen die kunnen optreden bij een normaal gebruik van het geneesmiddel en, in voorkomend geval, de maatregelen die moeten worden getroffen; de patiënt wordt uitdrukkelijk verzocht zijn arts of apotheker elke bijwerking mede te delen die niet in de bijsluiter wordt genoemd;

6° een verwijzing naar de uiterste gebruiksdatum vermeld op de verpakking met :

- een waarschuwing tegen overschrijding van deze datum;
- zo nodig, bijzondere voorzorgen in verband met de bewaring;
- in voorkomend geval, een waarschuwing tegen bepaalde zichtbare tekenen van bederf;

7° de datum waarop de bijsluiter voor het laatst herzien is.

§ 2. In afwijking van § 1, kan de Minister, op advies van de Geneesmiddelencommissie, besluiten dat bepaalde therapeutische indicaties niet in de bijsluiter worden vermeld, indien verspreiding van deze informatie voor de patiënt ernstige nadelige gevolgen kan hebben.

Deze beslissing wordt ter kennis gebracht van de belanghebbenden bij het verlenen van de registratie of later.

Zij kan onder dezelfde voorwaarden door de Minister worden gewijzigd of herroepen.

§ 3. De bijsluiter kan ter verduidelijking van bepaalde in § 1 genoemde gegevens tekens of pictogrammen bevatten, alsmede informatie die strookt met de wetenschappelijke bijsluiter van het product en die tot de gezondheidsvoorlichting bijdraagt, met uitzondering van alles wat een reclamewerking kan hebben.

§ 4. De bijsluiter moet gemakkelijk leesbaar zijn en, in voor de patiënt duidelijke en begrijpelijke bewoordingen, in de drie nationale talen worden opgesteld. Deze bepaling belet niet dat de bijsluiter bovendien in andere talen wordt opgesteld, mits in alle talen dezelfde gegevens worden vermeld.

De registratiehouder is verantwoordelijk voor de overeenkomst van de verschillende taalkundige versies onderling en met de bij de registratie of later goedgekeurde versie.

Art. 8. In hetzelfde besluit wordt een artikel 2septies ingevoegd luidend als volgt :

« Art. 2septies. § 1. Het ontwerp van bijsluiter voor het publiek van een geneesmiddel voor diergeneeskundig gebruik handelt slechts over het geneesmiddel waarop het betrekking heeft.

§ 2. Le projet de notice, établi en conformité avec la notice scientifique, doit comporter les mentions suivantes :

1° les nom et adresse du titulaire de l'enregistrement et, le cas échéant, du fabricant;

2° la dénomination et la composition qualitative et quantitative du médicament vétérinaire en principes actifs.

Les dénominations communes internationales recommandées par l'Organisation Mondiale de la Santé doivent être employées chaque fois que ces dénominations existent;

3° les indications thérapeutiques principales, contre-indications et effets secondaires, dans la mesure où ces indications sont nécessaires pour l'utilisation du médicament vétérinaire;

4° les espèces animales auxquelles le médicament vétérinaire est destiné, la posologie en fonction de ces espèces, le mode et la voie d'administration et, s'il y a lieu, les indications pour une administration correcte;

5° le temps d'attente, même s'il est égal à zéro, pour les médicaments vétérinaires administrés à des animaux de rapport;

6° les précautions particulières de conservation, s'il y a lieu;

7° les mentions citées à l'article 2 ter, § 1er, 11°;

8° les précautions particulières pour l'élimination de produits inutilisés ou de déchets, s'il y a lieu.

§ 3. La notice doit être facilement lisible et être rédigée, en termes clairs et compréhensibles pour les utilisateurs, dans les trois langues nationales. Cette disposition ne fait pas obstacle à ce que la notice soit rédigée en outre dans d'autres langues, à condition que les mêmes informations figurent dans toutes les langues utilisées.

Le titulaire de l'enregistrement est responsable de la concordance des diverses versions linguistiques entre elles et avec la version approuvée à l'occasion de l'enregistrement ou ultérieurement. »

Art. 9. L'article 6quater du même arrêté est remplacé par les dispositions suivantes :

« Art. 6quater. § 1er. Le Ministre refuse l'enregistrement lorsqu'il apparaît :

— que le médicament est nocif dans les conditions normales d'emploi;

— que l'effet thérapeutique du médicament fait défaut ou est insuffisamment justifié;

— que le médicament n'a pas la composition qualitative et quantitative déclarée;

— que les méthodes de contrôle présentées ne sont pas satisfaisantes;

— que le dossier de demande d'enregistrement n'est pas conforme aux dispositions des articles 2, 27, 28 ou 28bis.

§ 2. En outre, il refuse l'enregistrement d'un médicament vétérinaire destiné à être administré à des animaux dont la chair ou les produits sont destinés à la consommation humaine :

— lorsqu'il contient une ou des substances capables d'action pharmacologique active qui ne sont présentes dans aucun médicament vétérinaire enregistré à la date d'entrée en vigueur du règlement (CEE) n° 2377/90 du Conseil établissant une procédure communautaire pour la fixation des niveaux maximaux de résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments d'origine animale ou qui ne figurent pas à l'annexe I, II ou III de ce règlement;

— lorsque le temps d'attente indiqué est insuffisant ou insuffisamment justifié;

— lorsque le médicament est présenté pour une utilisation interdite en vertu d'autres dispositions légales ou réglementaires. »

Art. 10. L'article 7 du même arrêté est remplacé par les dispositions suivantes :

« Art. 7. § 1. La décision du Ministre est notifiée au demandeur.

Le refus est motivé.

La liste des médicaments enregistrés, à l'exception de ceux qui sont visés à l'article 28bis, est publiée au *Moniteur belge*.

§ 2. Lorsqu'il accorde l'enregistrement d'un médicament, le Ministre précise, après avis de la Commission des médicaments, si sa délivrance est soumise ou non à prescription médicale.

§ 2. Het ontwerp van bijsluiter, opgesteld overeenkomstig de wetenschappelijke bijsluiter, dient de volgende vermeldingen te bevatten :

1° de naam en het adres van de registratiehouder en eventueel van de fabrikant;

2° de benaming en de kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling naar werkzame bestanddelen van het geneesmiddel voor diergeneeskundig gebruik.

Wanneer er internationale algemene benamingen bestaan die zijn aanbevolen door de Wereldgezondheidsorganisatie, moeten deze altijd worden gebruikt;

3° de belangrijkste therapeutische indicaties, contra-indicaties en bijwerkingen voor zover deze gegevens noodzakelijk zijn voor het gebruik van het geneesmiddel voor diergeneeskundig gebruik;

4° de diersoorten waarvoor het geneesmiddel voor diergeneeskundig gebruik is bestemd, de dosering naar de soort, de toedieningswijze en de toedieningsweg, eventueel verdere aanwijzingen voor een juiste toediening;

5° de wachttijd, zelfs als die nihil is, voor geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik die aan gebruiksdieren worden toegediend;

6° zo nodig de bijzondere voorzorgen voor bewaring;

7° de in artikel 2 ter, § 1, 11° opgesomde vermeldingen;

8° zo nodig de speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van niet gebruikte geneesmiddelen of van afvalproducten.

§ 3. De bijsluiter moet gemakkelijk leesbaar zijn en, in voor de patiënt duidelijke en begrijpelijke bewoordingen, in de drie nationale talen worden opgesteld. Deze bepaling belet niet dat de bijsluiter bovendien in andere talen wordt opgesteld, mits in alle talen dezelfde gegevens worden vermeld.

De registratiehouder is verantwoordelijk voor de overeenkomst van de verschillende taalkundige versies onderling en met de bij de registratie of later goedgekeurde versie. »

Art. 9. Artikel 6quater van hetzelfde besluit wordt vervangen door de volgende bepalingen :

« Art. 6quater. § 1. De Minister weigert de registratie, indien blijkt

— dat het geneesmiddel schadelijk is bij normaal gebruik;

— dat de therapeutische werking van het geneesmiddel ontbreekt of onvoldoende is verantwoord;

— dat het geneesmiddel niet de opgegeven kwalitatieve of kwantitatieve samenstelling heeft;

— dat de voorgestelde controlemethoden niet voldoende zijn;

— dat het dossier van de registratieaanvraag niet conform is met de bepalingen van de artikelen 2, 27, 28 of 28bis.

§ 2. Bovendien, weigert hij de registratie van een geneesmiddel voor diergeneeskundig gebruik, bestemd om toegediend te worden aan gebruiksdieren bestemd voor menselijke consumptie :

— indien het één of meer substanties bevat die een actieve farmacologische werking kunnen hebben en die zich in geen enkel geneesmiddel bevinden, geregistreerd op de datum van inwerking-treding van de verordening (EEG) nr. 2377/90 van de Raad betreffende de invoering van de communautaire procedure voor de vaststelling van de maximumwaarden voor residuen van geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik in levensmiddelen van dierlijke oorsprong of die niet opgenomen zijn in bijlage I, II of III van deze verordening;

— wanneer de aangegeven wachttijd onvoldoende is of onvoldoende is verantwoord;

— wanneer het geneesmiddel wordt voorgesteld voor een gebruik, dat op grond van andere wettelijke of reglementaire bepalingen verboden is. »

Art. 10. Artikel 7 van hetzelfde besluit wordt vervangen door de volgende bepalingen :

« Art. 7. § 1. Van de beslissing van de Minister wordt aan de aanvrager kennis gegeven.

Weigering wordt gemotiveerd.

De lijst van de geregistreerde geneesmiddelen, uitgezonderd deze bedoeld in artikel 28bis, wordt in het *Belgisch Staatsblad* bekendgemaakt.

§ 2. Wanneer hij de registratie van een geneesmiddel verleent, verduidelijkt de Minister, na advies van de Geneesmiddelencommissie, of de aflevering ervan al dan niet onderworpen is aan medisch voorschrift.

Sans préjudice des dispositions légales et réglementaires en vigueur, la Commission tient compte pour émettre cet avis des critères suivants :

les médicaments sont soumis à prescription médicale lorsqu'ils :

— sont susceptibles de présenter un danger, directement ou indirectement, même dans des conditions normales d'emploi, s'ils sont utilisés sans surveillance médicale,

ou

— sont utilisés souvent, et dans une très large mesure, dans des conditions anormales d'emploi et que cela risque de mettre en danger directement ou indirectement la santé,

ou

— contiennent des substances ou des préparations à base de ces substances, dont il est indispensable d'approfondir l'activité et/ou les effets secondaires,

ou

— sont, sauf exception, prescrits par un médecin pour être administrés par voie parentérale.

§ 3. A l'occasion du renouvellement quinquennal de l'enregistrement, ou lorsque des éléments nouveaux le justifient, le mode de délivrance du médicament est réexaminé et, le cas échéant, modifié en appliquant les critères énumérés au § 2. »

Art. 11. L'article 9 du même arrêté est complété comme suit :

« Toutefois, les médicaments vétérinaires contenant des substances actives figurant à l'annexe III du règlement (CEE) n° 2377/90 du Conseil ne sont autorisés que pour la période pour laquelle a été fixée la tolérance provisoire. L'autorisation peut être prolongée en cas de renouvellement de la tolérance provisoire. »

Art. 12. Dans l'article 10, premier alinéa, du même arrêté, les mots « de l'article 2 ou de l'article 28bis » sont remplacés par les mots « des articles 2, 27, 28 ou 28bis ».

Art. 13. Dans l'article 10bis du même arrêté le premier alinéa est remplacé par les dispositions suivantes :

« Dans l'intérêt de la santé publique, le titulaire de l'enregistrement peut sans demander un nouvel enregistrement modifier les rubriques des notices relatives aux points :

— 2., 3., 4., 5., 6., 8., 9. et 10. de l'article 2quater, § 2, 5°;

— 3., 4., 5., 6., 7., 9., 10., 11. et 12. de l'article 2quinquies, § 2, 5°. »

Art. 14. Dans le même arrêté, l'article 11 est remplacé par les dispositions suivantes :

« Art. 11. § 1er. Dans les cas visés aux articles 9, alinéa 2, et 10, l'enregistrement n'est pas subordonné à l'avis de la Commission, sauf si des éléments nouveaux le justifient ou s'il s'agit d'une modification qualitative ou quantitative d'un principe actif, d'une modification susceptible d'influencer l'activité du médicament, sa posologie, sa méthode d'analyse ou sa durée de validité, de créer des effets secondaires, ou d'entraîner des contre-indications.

§ 2. La demande d'enregistrement introduite en application de l'article 10, alinéa premier, doit comporter les éléments qui sont nouveaux par rapport à ceux qui figurent au dossier existant.

§ 3. Tout projet de modification d'un élément relatif à l'étiquetage ou à la notice couvert par le présent arrêté et non lié aux caractéristiques du produit est soumis au Ministre par lettre recommandée à la poste. S'il ne s'est pas prononcé contre le projet de modification dans un délai de 90 jours suivant l'introduction de la demande, le demandeur peut procéder à la mise en oeuvre des modifications.

§ 4. Le fait que le Ministre ne se soit pas opposé à la mise sur le marché d'un médicament dont l'étiquetage ou la notice est conforme aux prescriptions du présent arrêté et aux renseignements figurant dans la notice scientifique ou à une modification de l'étiquetage ou de la notice en application du § 3 ne porte pas atteinte à la responsabilité de droit commun du fabricant et, le cas échéant, du titulaire de l'enregistrement. »

Art. 15. L'article 13 du même arrêté est remplacé par les dispositions suivantes :

« Art. 13. § 1er. Le demandeur ou le titulaire de l'enregistrement d'un médicament est tenu de transmettre immédiatement au Ministre, tout élément nouveau entraînant ou susceptible d'entraîner une modification ou un complément d'information aux éléments du dossier d'enregistrement et notamment toute interdiction ou restriction imposée par les autorités responsables des pays où le médicament est dans le commerce ainsi que de toute réaction grave inattendue chez l'homme ou l'animal.

Onverminderd de van kracht zijnde wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen, houdt de Commissie rekening met de volgende criteria voor het uitbrengen van dit advies :

de geneesmiddelen zijn onderworpen aan medisch voorschrift indien zij :

— ook bij normaal gebruik, direct of indirect gevaar kunnen opleveren wanneer zij zonder toezicht van een arts worden gebruikt,

of

— vaak in ruime mate onder abnormale omstandigheden gebruikt worden, en daardoor de gezondheid direct of indirect in gevaar kan komen,

of

— substanties of bereidingen op basis van dergelijke substanties bevatten waarvan de werking en/of bijverschijnselen nader bestudeerd moeten worden,

of

— behoudens uitzondering, door een arts zijn voorgeschreven om parenteraal te worden toegediend.

§ 3. Bij de vijfjaarlijkse hernieuwing van de registratie, of wanneer nieuwe elementen het verrechtvaardigen, wordt de afleveringswijze van het geneesmiddel herzien en, in voorkomend geval, gewijzigd in toepassing van de onder § 2 opgesomde criteria. »

Art. 11. Artikel 9 van hetzelfde besluit wordt aangevuld als volgt :

« Voor geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik die werkzame substanties bevatten die zijn opgenomen in bijlage III van verordening (EEG) nr. 2377/90 van de Raad wordt echter alleen een vergunning verleend voor de periode waarvoor de voorlopige maximumwaarde voor residuen is vastgelegd. De vergunning kan worden verlengd indien de voorlopige maximumwaarde wordt vernieuwd. »

Art. 12. In artikel 10, eerste lid, van hetzelfde besluit worden de woorden « artikel 2 of van artikel 28bis » vervangen door de woorden « de artikelen 2, 27, 28 of 28bis ».

Art. 13. In artikel 10bis van hetzelfde besluit wordt het eerste lid vervangen door de volgende bepalingen :

« In het belang van de volksgezondheid, kan de registratiehouder zonder een nieuwe registratie aan te vragen, de rubrieken van de bijsluiters wijzigen betreffende de punten :

— 2., 3., 4., 5., 6., 8., 9. en 10 van artikel 2quater, § 2, 5°;

— 3., 4., 5., 6., 7., 9., 10., 11. en 12 van artikel 2quinquies, § 2, 5°. »

Art. 14. In hetzelfde besluit, wordt artikel 11 vervangen door de volgende bepalingen :

« Art. 11. § 1. In de gevallen bedoeld in de artikelen 9, tweede lid, en 10, is de registratie niet onderworpen aan het advies van de Commissie, behalve wanneer nieuwe elementen het rechtvaardigen of wanneer het gaat om een kwalitatieve of kwantitatieve wijziging van een werkzaam bestanddeel, om een wijziging die een invloed kan hebben op de werking van het geneesmiddel, de posologie, de analytische methode of de geldigheidsduur ervan, wanneer bijwerkingen kunnen ontstaan of wanneer contra-indicaties kunnen voorkomen.

§ 2. De registratieaanvraag, die wordt ingediend in toepassing van artikel 10, eerste lid, moet de elementen bevatten die nieuw zijn ten opzichte van deze die in het bestaande dossier voorkomen.

§ 3. Elk ontwerp tot wijziging van een element betreffende de etikettering of de bijsluiter dat onder dit besluit valt en geen verband houdt met de kenmerken van het produkt, wordt door een per post aangetekend schrijven aan de Minister overgemaakt. Indien hij zich binnen een termijn van 90 dagen na de indiening van de aanvraag niet heeft uitgesproken tegen het ontwerp tot wijziging, mag de aanvrager de wijzigingen ten uitvoer brengen.

§ 4. Het feit dat de Minister zich niet heeft verzet tegen het in de handel brengen van een geneesmiddel waarvan de etikettering of de bijsluiter in overeenstemming is met de voorschriften van dit besluit en met de inlichtingen die voorkomen in de wetenschappelijke bijsluiter of tegen een wijziging van de etikettering of de bijsluiter in toepassing van § 3 laat de uit het gemeen recht voortvloeiende aansprakelijkheid van de fabrikant en, in voorkomend geval, van de registratiehouder onverlet. »

Art. 15. Artikel 13 van hetzelfde besluit wordt vervangen door de volgende bepalingen :

« Art. 13. § 1. De aanvrager of houder van de registratie van een geneesmiddel moet onmiddellijk aan de Minister kennis geven van elk nieuw element dat een wijziging of bijkomende informatie met zich meebrengt of kan meebrengen van de elementen van het registratiedossier en meer bepaald elk verbod of elke beperking opgelegd door de verantwoordelijke autoriteiten van de landen waar het geneesmiddel in de handel is evenals van elke onverwachte ernstige reactie bij mens of dier.

A cet effet, il est tenu d'enregistrer tout effet indésirable observé chez l'homme et l'animal.

Ces registres sont conservés au moins trois ans et sont mis à la disposition des inspecteurs de la Pharmacie.

Le titulaire d'enregistrement doit, après délivrance de l'enregistrement, tenir compte, en ce qui concerne les méthodes d'analyse et de contrôle, de l'état d'avancement de la technique et du progrès de la science et introduire les modifications nécessaires pour que le médicament soit contrôlé selon les méthodes scientifiques généralement acceptées.

Ces modifications doivent être soumises au Ministre pour acceptation.

Il en est de même en ce qui concerne les médicaments vétérinaires, pour les méthodes de détection prévues à l'article 2, 12^o, 1.

§ 2. Lorsque le titulaire de l'enregistrement n'assure plus depuis six mois l'approvisionnement du marché, il doit en aviser le Ministre.

Si l'action engagée pour suspendre la vente d'un médicament ou le retirer du marché concerne l'efficacité du médicament ou la protection de la santé publique, ce fait doit être immédiatement communiqué à l'Inspection générale de la Pharmacie, Service de pharmacovigilance, par lettre recommandée à la poste.

§ 3. Le titulaire d'enregistrement doit également aviser le Ministre lorsqu'il assure à nouveau l'approvisionnement du marché. »

Art. 16. A l'article 22bis du même arrêté est ajouté un § 3 rédigé comme suit :

« § 3. Avant de décider la suspension ou la radiation de l'enregistrement d'un médicament de haute technologie cité à l'annexe du présent arrêté, qui, en vue de son enregistrement, a fait l'objet d'un avis du Comité des spécialités pharmaceutiques ou du Comité des médicaments vétérinaires, le Ministre demande l'avis du Comité compétent.

En cas d'urgence, il peut cependant suspendre ledit enregistrement sans attendre l'avis du Comité. Il en informe immédiatement le Comité en indiquant les motifs de la suspension et en justifiant l'urgence de cette mesure. »

Art. 17. L'article 24 du même arrêté est supprimé.

Art. 18. Dans le troisième alinéa du § 1er de l'article 25 du même arrêté, les mots « les points 3 à 9 du 6^o du § 2 de l'article 2ter ou 2quater » sont remplacés par les mots « les points 2, 3, 4, 5, 6, 8, et 10, du § 2, 5^o de l'article 2quater ou des points 3, 4, 5, 6, 7, 9, 10, 11, et 12, du § 2, 5^o de l'article 2quinquies ».

Art. 19. L'intitulé du chapitre II est remplacé par l'intitulé suivant :

« Chapitre II — Dispositions complémentaires particulières relatives aux médicaments immunologiques. »

Art. 20. L'article 27 du même arrêté est remplacé par les dispositions suivantes :

« Art. 27. § 1er. Pour l'application du présent arrêté l'on entend par :

1^o vaccins, toxines ou sérums, les agents utilisés en vue de provoquer une immunité active ou passive ou utilisés en vue de diagnostiquer l'état d'immunité;

2^o allergène, tout produit destiné à identifier ou à provoquer une modification spécifique et acquise de la réponse immunologique à un agent allergisant.

§ 2. Pour les médicaments immunologiques :

1^o la description quantitative doit être exprimée en masse, en unités internationales, en unités d'activité biologique, en nombre de germes ou en contenu protéique spécifique dans la mesure du possible et ce, en fonction du produit concerné;

2^o l'expression « description qualitative et quantitative des composants » porte sur la description relative à l'activité biologique ou au contenu protéique et « la composition qualitative et quantitative » désigne la composition du produit exprimée en termes d'activité biologique ou de contenu protéique;

3^o la dénomination du médicament doit être accompagnée de la dénomination commune ou scientifique des composants actifs.

§ 3. Les procédés de fabrication, dûment validés, utilisés dans la fabrication des médicaments immunologiques, doivent permettre d'assurer de façon continue la conformité des lots. »

Om deze redenen is hij eraan gehouden elke ongewenste reactie waargenomen bij mens en dier te registreren.

Deze registers worden ten minste drie jaar bijgehouden en zijn ter beschikking van de Farmaceutische inspecteurs.

De registratiehouder moet, na afgifte van de registratie, wat de analyse- en controlemethoden betreft, rekening houden met de vooruitgang van wetenschap en techniek en de veranderingen aanbrengen die nodig zijn om ervoor te zorgen dat het geneesmiddel wordt gecontroleerd volgens algemeen aanvaarde wetenschappelijke methoden.

Deze veranderingen moeten aan de Minister voorgelegd worden om te worden aanvaard.

Hetzelfde geldt voor wat betreft de geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik, voor de opsporingsmethoden voorzien door artikel 2, 12^o, 1.

§ 2. Wanneer de registratiehouder sedert zes maanden heeft opgehouden de markt te bevoorraden, moet hij de Minister daarvan in kennis stellen.

Indien de door hem ondernomen actie om de verkoop van een geneesmiddel op te schorten of om het geneesmiddel uit de handel te nemen, betrekking heeft op de doeltreffendheid van het geneesmiddel of op de bescherming van de volksgezondheid moet de Algemene Farmaceutische Inspectie, Dienst Geneesmiddelenbewaking, daarvan onmiddellijk in kennis worden gesteld per aangetekend schrijven.

§ 3. De registratiehouder moet eveneens de Minister in kennis stellen van het feit dat hij opnieuw de markt bevoorraadt. »

Art. 16. In artikel 22bis van hetzelfde besluit wordt een § 3 ingevoegd luidend als volgt :

« § 3. Alvorens een beslissing te nemen over de schorsing of de schrapping van de registratie van een geneesmiddel, vervaardigd met behulp van hoogwaardige technieken, zoals vermeld in de bijlage van dit besluit, dat, met het oog op de registratie ervan, het voorwerp heeft uitgemaakt van een advies van het Comité voor farmaceutische specialiteiten of het Comité voor geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik, wint de Minister het advies in van het bevoegde Comité.

In geval van hoogdringendheid kan hij evenwel de betreffende registratie schorsen zonder het advies van het Comité af te wachten. Hij stelt het Comité daarvan onverwijld in kennis onder vermelding van de redenen van de schorsing en van de redenen die de urgentie van die maatregel rechtvaardigen. »

Art. 17. Artikel 24 van hetzelfde besluit wordt opgeheven.

Art. 18. In het derde lid van § 1 van artikel 25 van hetzelfde besluit, worden de woorden « de punten 3 tot 9 van 6^o van § 2 van het artikel 2ter of 2quater » vervangen door de woorden « de punten 2, 3, 4, 5, 6, 8, en 10, van § 2, 5^o van artikel 2quater of de punten 3, 4, 5, 6, 7, 9, 10, 11, en 12, van § 2, 5^o van artikel 2quinquies. »

Art. 19. De titel van hoofdstuk II wordt vervangen door de volgende titel :

« Hoofdstuk II — Bijzondere bijkomende bepalingen voor immunologische geneesmiddelen. »

Art. 20. Artikel 27 van hetzelfde besluit wordt vervangen door de volgende bepalingen :

« Art. 27. § 1. Voor de toepassing van dit besluit wordt verstaan onder :

1^o vaccins, toxinen of serums, de stoffen die gebruikt worden om een actieve of passieve immuniteit teweeg te brengen of om een immuniteit vast te stellen;

2^o allergenen, elk produkt waarmee wordt beoogd een specifieke, verworven wijziging in de immunologische reactie op een allergie veroorzakend agens vast te stellen of uit te lokken.

§ 2. Voor de immunologische geneesmiddelen :

1^o dient de kwantitatieve beschrijving uitgedrukt te worden in massa, internationale eenheden, eenheden van biologische werking, aantal kiemen of voor zover mogelijk, specifieke proteïne-inhoud, al naar gelang het betrokken produkt;

2^o dient de uitdrukking « kwalitatieve en kwantitatieve beschrijving van de bestanddelen » te slaan op de desbetreffende beschrijving van de biologische werking of de proteïne-inhoud en wordt onder de uitdrukking « kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling » verstaan de samenstelling van het produkt uitgedrukt in termen van biologische werking of van proteïne-inhoud;

3^o moet aan de benaming van het geneesmiddel de gebruikelijke of wetenschappelijke benaming van de actieve bestanddelen worden toegevoegd.

§ 3. De fabricageprocessen degelijk gevalideerd, die bij de vervaardiging van immunologische geneesmiddelen worden toegepast, moeten continu de conformiteit van de partijen kunnen waarborgen. »

Art. 21. Il est inséré après l'article 27 du même arrêté un chapitre IIbis intitulé comme suit :

« Chapitre IIbis — Dispositions complémentaires particulières relatives aux médicaments radiopharmaceutiques. »

Art. 22. L'article 28 du même arrêté est remplacé par les dispositions suivantes :

« Art. 28. § 1er. Pour l'application du présent arrêté, l'on entend par :

1° « médicament radiopharmaceutique », tout médicament qui, lorsqu'il est prêt à l'emploi, contient un ou plusieurs radionucléides (isotopes radioactifs), incorporés à des fins médicales;

2° « générateur », tout système contenant un radionucléide parent déterminé servant à la production d'un radionucléide de filiation obtenu par élution ou par toute autre méthode et utilisé dans un médicament radiopharmaceutique;

3° « trousse », toute préparation qui doit être reconstituée ou combinée avec des radionucléides dans le produit radiopharmaceutique final, généralement avant son administration;

4° « précurseur », tout autre radionucléide produit pour le marquage radioactif d'une autre substance avant administration.

§ 2. Toute demande d'enregistrement relative à un générateur doit comporter, outre les informations prévues par l'article 2 du présent arrêté :

1° une description générale du système ainsi qu'une description détaillée des composants du système, susceptibles d'affecter la composition ou la qualité de la préparation du nucléide de filiation;

2° les caractéristiques qualitatives et quantitatives de l'éluat ou sublimé.

§ 3. L'emballage extérieur et le conditionnement primaire de médicaments contenant des radionucléides doivent être étiquetés conformément aux réglementations de l'Agence internationale de l'énergie atomique sur la sécurité du transport des matériaux radioactifs. De plus, l'étiquetage doit répondre aux dispositions énoncées ci-après :

a) l'étiquetage du blindage de protection doit comporter les renseignements mentionnés à l'article 2bis ou, le cas échéant, à l'article 2ter. Il doit en outre fournir toutes les explications relatives aux codes utilisés sur le flacon et, pour une heure et date données, indiquer, s'il y a lieu, la quantité totale ou unitaire de radioactivité et le nombre de capsules ou, pour les liquides, le nombre de millilitres contenus dans le récipient;

b) l'étiquetage du flacon doit comporter les renseignements suivants :

- le nom ou code du médicament, y compris le nom ou symbole chimique du radionucléide;
- l'identification du lot et la date de péremption;
- le symbole international de la radioactivité;
- le nom du fabricant;
- la quantité de radioactivité comme spécifié au point a).

§ 4. Outre les mentions prévues par l'article 2sexies ou, le cas échéant, par l'article 2septies la notice jointe aux produits radiopharmaceutiques doit inclure les précautions à prendre par l'utilisateur et le patient durant la préparation et l'administration du produit. »

Art. 23. A l'article 28bis du même arrêté le premier alinéa du point 1° est remplacé par les dispositions suivantes :

« le demandeur doit fournir, outre les données prévues aux points 1°, 3°, 7°, 10° et 11° de l'article 2, les renseignements suivants : »

Art. 24. § 1er. Les médicaments destinés au marché belge et autorisés conformément aux dispositions de l'article 3, § 1er, 7°, de l'arrêté royal du 6 juin 1960 relatif à la fabrication et à la distribution en gros des médicaments et à leur dispensation doivent faire l'objet d'une demande d'enregistrement.

La demande accompagnée des dossiers requis doit être introduite par le responsable de la mise sur le marché pour le 31 décembre 1993 au plus tard.

§ 2. Les médicaments visés au § 1er pour lesquels la demande d'enregistrement n'a pas été introduite dans les délais prévus doivent être retirés du marché pour le 31 décembre 1993 au plus tard.

§ 3. Si l'enregistrement demandé en vertu du § 1er est refusé, le responsable de la mise sur le marché doit sans délai retirer le médicament du marché.

Art. 25. § 1er. Les titulaires d'enregistrements relatifs à des médicaments immunologiques ou à des produits radiopharmaceutiques à usage humain qui ont été accordés sur base de dossiers introduits

Art. 21. Na artikel 27 van hetzelfde besluit wordt een hoofdstuk IIbis ingevoegd dat betiteld wordt als volgt :

« Hoofdstuk IIbis — Bijzondere bijkomende bepalingen betreffende radiofarmaceutica. »

Art. 22. Artikel 28 van hetzelfde besluit wordt vervangen door de volgende bepalingen :

« Art. 28. § 1. Voor de toepassing van dit besluit moet worden verstaan onder :

1° « radiofarmaceuticum » elk geneesmiddel dat, wanneer het gebruiksklaar is, één of meer radionucliden (radioactieve isotopen) bevat, geïncorporeerd voor medische doeleinden;

2° « generator » elk systeem dat een gebonden ouder-radionuclide bevat waaruit een dochter-radionuclide ontstaat verkregen door elutie of enige andere methode en die in een radiofarmaceuticum wordt gebruikt;

3° « kit » elk preparaat dat moet worden gereconstitueerd of gecombineerd met radionucliden in het uiteindelijke radiofarmaceuticum, doorgaans vóór de toediening ervan;

4° « uitgangsstof » elke andere radionuclide voor het radioactief merken van een andere stof, vóór de toediening ervan.

§ 2. Elke registratieaanvraag betreffende een generator dient, behalve de gegevens voorzien in artikel 2 van dit besluit, te bevatten :

1° een algemene beschrijving van het systeem alsook een gedetailleerde beschrijving van de bestanddelen ervan die van invloed kunnen zijn op de samenstelling of de kwaliteit van het dochter-nuclidepreparaat;

2° de kwalitatieve en kwantitatieve gegevens van de elutie of van het sublimaat.

§ 3. Op de buitenverpakking en op de primaire verpakking waarin zich geneesmiddelen bevinden die radionucliden bevatten moet een etiket zijn aangebracht dat in overeenstemming is met de voorschriften voor het veilig vervoer van radioactieve stoffen, die zijn vastgesteld door het Internationaal Agentschap voor Atoomenergie. Daarenboven moet de etikettering aan de volgende bepalingen voldoen :

a) het etiket van de beschermende verpakking moet de in artikel 2bis of, naargelang het geval, in artikel 2ter genoemde gegevens bevatten. Daarenboven moet op dit etiket een volledige toelichting worden gegeven op de codes die op de flacon worden gebruikt en moet, zo nodig, voor een bepaalde tijd en datum worden vermeld welke de hoeveelheid radioactiviteit per dosis of per flacon is alsook hoeveel capsules of, voor vloeistoffen, hoeveel milliliter zich in de recipiënt bevindt;

b) het etiket van de flacon dient de volgende gegevens te bevatten :

- de naam of code van het geneesmiddel, daarbij inbegrepen de naam of het scheikundig symbool van de radionuclide;
- de identificatie en uiterste gebruiksdatum van de partij;
- het internationale symbool voor radioactiviteit;
- de naam van de fabrikant;
- de hoeveelheid radioactiviteit zoals aangegeven in punt a).

§ 4. Onverminderd de vermeldingen voorzien in artikel 2sexies of, naargelang het geval, in artikel 2septies moet de bijsluiter die bij de radiofarmaceutica gevoegd wordt alle voorzorgsmaatregelen vermelden die door de gebruiker en de patiënt gedurende de bereiding en de toediening van het produkt moeten worden getroffen. »

Art. 23. In artikel 28bis van hetzelfde besluit wordt het eerste lid van het punt 1° vervangen door de volgende bepalingen :

« moet de aanvrager behalve de gegevens, bedoeld in de punten 1°, 3°, 7°, 10° en 11° van artikel 2, er de volgende inlichtingen aan toevoegen : »

Art. 24. § 1. De geneesmiddelen voor de Belgische markt bestemd en waarvoor de toelating werd verleend overeenkomstig de bepalingen van artikel 3, § 1, 7° van het koninklijk besluit van 6 juni 1960 betreffende de fabricage en distributie in het groot en de terhandstelling van geneesmiddelen dienen het voorwerp uit te maken van een registratieaanvraag.

De aanvraag vergezeld van de nodige dossiers dient te worden ingediend door de verantwoordelijke voor het in de handel brengen ten laatste op 31 december 1993.

§ 2. De geneesmiddelen beoogd in § 1, waarvoor de registratieaanvraag niet werd ingediend binnen de vastgestelde termijnen, dienen ten laatste op 31 december 1993 uit de handel te worden genomen.

§ 3. Indien de registratie, aangevraagd krachtens § 1, wordt geweigerd moet de verantwoordelijke voor het in de handel brengen het geneesmiddel onverwijld uit de handel nemen.

Art. 25. § 1. De houders van registraties van immunologische geneesmiddelen of van radiofarmaceutica voor menselijk gebruik, verleend op basis van dossiers ingediend vóór het in werking treden

avant l'entrée en vigueur du présent arrêté doivent fournir les compléments d'information nécessaires à la réévaluation des médicaments concernés, compte tenu des dispositions du présent arrêté.

Ces renseignements doivent être fournis pour le 31 décembre 1993 au plus tard.

§ 2. Les médicaments visés au § 1er pour lesquels les compléments d'information n'ont pas été fournis dans les délais prévus doivent être retirés du marché pour le 31 décembre 1993 au plus tard.

Art. 26. Le présent arrêté entre en vigueur le jour de sa publication au *Moniteur belge*.

Par dérogation à l'alinéa premier, les titulaires d'enregistrements accordés avant le 1er janvier 1994 devront pour les médicaments concernés soumettre au Ministre des projets d'étiquetage et de notices conformes aux dispositions des articles 3, 4, 5, 6, 7 et 8 au plus tard au moment du renouvellement quinquennal des enregistrements.

Art. 27. Notre Ministre de l'Intégration sociale, de la Santé publique et de l'Environnement est chargée de l'exécution du présent arrêté.

Donné à Motril, le 31 décembre 1992.

BAUDOIN

Par le Roi :

La Ministre de l'Intégration sociale,
de la Santé publique et de l'Environnement,
Mme L. ONKELINX

van dit besluit, dienen de aanvullende informatie noodzakelijk voor de herevaluatie van de betrokken geneesmiddelen te verschaffen, rekening houdend met de bepalingen van dit besluit.

Deze inlichtingen dienen ten laatste op 31 december 1993 ingediend te worden.

§ 2. De geneesmiddelen beoogd in § 1, waarvoor de aanvullende informatie niet werd verstrekt binnen de vastgestelde termijnen, dienen ten laatste op 31 december 1993 uit de handel te worden genomen.

Art. 26. Dit besluit treedt in werking de dag waarop het in het *Belgisch Staatsblad* is bekendgemaakt.

In afwijking van het eerste lid zullen de houders van registraties die vóór 1 januari 1994 zijn toegekend aan de Minister voor de betrokken geneesmiddelen ontwerpen van etikettering en bijsluiters moeten voorleggen die in overeenstemming zijn met de bepalingen voorzien in de artikelen 3, 4, 5, 6, 7 en 8 en dit ten laatste op het ogenblik van de vijfjaarlijkse hernieuwing van de registraties.

Art. 27. Onze Minister van Maatschappelijke Integratie, Volksgezondheid en Leefmilieu is belast met de uitvoering van dit besluit.

Gegeven te Motril, 31 december 1992.

BOUDEWIJN

Van Koningswege :

De Minister van Maatschappelijke Integratie,
Volksgezondheid en Leefmilieu,
Mevr. L. ONKELINX

F. 93 — 153

15 JANVIER 1993. — Arrêté royal modifiant l'arrêté royal du 2 décembre 1986 réglant la composition et le fonctionnement de la Commission consultative instituée auprès de l'Institut d'expertise vétérinaire

BAUDOIN, Roi des Belges,

A tous, présents et à venir, Salut.

Vu la loi du 13 juillet 1981 portant création d'un Institut d'expertise vétérinaire, notamment l'article 7;

Vu l'arrêté royal du 2 décembre 1986 réglant la composition et le fonctionnement de la Commission consultative instituée auprès de l'Institut d'expertise vétérinaire, notamment l'article 4;

Vu les lois sur le Conseil d'Etat, coordonnées le 12 janvier 1973, notamment l'article 3, § 1er, remplacé par la loi du 4 juillet 1989;

Vu l'urgence;

Considérant qu'il est nécessaire de prendre sans délai, des mesures pour assurer le fonctionnement ininterrompu de la Commission consultative;

Sur la proposition de Notre Ministre de la Santé publique,

Nous avons arrêté et arrêtons :

Article 1er. L'article 4 de l'arrêté royal du 2 décembre 1986 réglant la composition et le fonctionnement de la Commission consultative instituée auprès de l'Institut d'expertise vétérinaire, est complété par l'alinéa suivant :

« Pour assurer la continuité des activités, les membres dont la durée du mandat est arrivée à l'expiration, en poursuivent cependant l'exercice jusqu'à leur remplacement. »

Art. 2. Le présent arrêté produit ses effets le 16 décembre 1992.

Art. 3. Notre Ministre de la Santé publique est chargée de l'exécution du présent arrêté.

Donné à Bruxelles, le 15 janvier 1993.

BAUDOIN

Par le Roi :

La Ministre de la Santé publique,
Mme L. ONKELINX

N. 93 — 153

15 JANUARI 1993. — Koninklijk besluit tot wijziging van het koninklijk besluit van 2 december 1986 tot regeling van de samenstelling en de werkwijze van de Raadgevende commissie ingesteld bij het Instituut voor veterinaire keuring

BOUDEWIJN, Koning der Belgen,

Aan allen die nu zijn en hierna wezen zullen, Onze Groet.

Gelet op de wet van 13 juli 1981 tot oprichting van een Instituut voor veterinaire keuring, inzonderheid op artikel 7;

Gelet op het koninklijk besluit van 2 december 1986 tot regeling van de samenstelling en de werkwijze van de Raadgevende commissie ingesteld bij het Instituut voor veterinaire keuring, inzonderheid op artikel 4;

Gelet op de wetten op de Raad van State, gecoördineerd op 12 januari 1973, inzonderheid op artikel 3, § 1, vervangen bij de wet van 4 juli 1989;

Gelet op de dringende noodzakelijkheid;

Overwegende dat zonder verwijl maatregelen dienen getroffen te worden om de ononderbroken werking van de Raadgevende commissie te verzekeren;

Op de voordracht van Onze Minister van Volksgezondheid,

Hebben Wij besloten en besluiten Wij :

Artikel 1. Artikel 4 van het koninklijk besluit van 2 december 1986 tot regeling van de samenstelling en de werkwijze van de Raadgevende commissie ingesteld bij het Instituut voor veterinaire keuring, wordt aangevuld met het volgende lid :

« Met het oog op de continuïteit der werkzaamheden blijven de leden wier benoemingsduur verstreken is, hun mandaat evenwel verder uitoefenen tot in hun vervanging is voorzien. »

Art. 2. Dit besluit heeft uitwerking met ingang van 16 december 1992.

Art. 3. Onze Minister van Volksgezondheid is belast met de uitvoering van dit besluit.

Gegeven te Brussel, 15 januari 1993.

BOUDEWIJN

Van Koningswege :

De Minister van Volksgezondheid,
Mevr. L. ONKELINX