

MINISTERIE VAN SOCIALE ZAKEN,
VOLKSGEZONDHEID EN LEEFMILIEU

N. 96 - 667

IC - 221121

1 FEBRUARI 1996. — Koninklijk besluit tot wijziging van het koninklijk besluit van 3 juli 1969 betreffende de registratie van geneesmiddelen

ALBERT II, Koning der Belgen,

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

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, 8 oktober 1982, 3 juli 1984, 18 juli 1985, 5 augustus 1985, 27 januari 1986, 16 april 1987, 6 juli 1987, 17 maart 1989, 21 mei 1991, 27 november 1992 en 31 december 1992;

Gelet op de richtlijn 93/39/EEG van de Raad van 14 juni 1993 tot wijziging van de Richtlijnen 65/65/EEG, 75/318/EEG en 75/319/EEG inzake geneesmiddelen;

Gelet op de richtlijn 93/40/EEG van de Raad van 14 juni 1993 tot wijziging van de Richtlijnen 81/851/EEG en 81/852/EEG betreffende de onderlinge aanpassing van de wetgevingen van de Lid-Staten inzake geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik;

Gelet op de richtlijn 93/41/EEG van de Raad van 14 juni 1993 tot intrekking van Richtlijn 87/22/EEG 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 Verordening (EG) Nr. 2309/93 van de Raad van 22 juli 1993 tot vaststelling van communautaire procedures voor het verlenen van vergunningen voor en het toezicht op geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik en tot oprichting van een Europees Bureau voor de geneesmiddelenbeoordeling;

Gelet op het advies van de Raad van State;

Op de voordracht van Onze Minister van Volksgezondheid en Pensioenen,

Hebben Wij besloten en besluiten Wij :

Artikel 1. In artikel 1 van het koninklijk besluit van 3 juli 1969 betreffende de registratie van geneesmiddelen, vervangen bij het koninklijk besluit van 31 december 1992, worden de volgende wijzigingen aangebracht :

1° het eerste lid van § 1 wordt vervangen door de volgende bepalingen :

"Artikel 1. § 1. Geen enkel geneesmiddel mag in de handel worden gebracht zonder, naargelang het geval :

1) kennisgeving aan de Minister die de Volksgezondheid onder zijn bevoegdheid heeft, hierna de Minister genoemd, van de vergunning voor het in de handel brengen bedoeld in artikel 3 en het beoordelingsrapport bedoeld in de artikelen 9, lid 2, en 31, lid 2 van de Verordening (EG) Nr. 2309/93 van de Raad van 22 juli 1993 tot vaststelling van communautaire procedures voor het verlenen van vergunningen voor en het toezicht op geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik en tot oprichting van een Europees Bureau voor de geneesmiddelenbeoordeling.

2) een voorafgaandelijke registratie verleend door de Minister. Deze laatste neemt zijn beslissing na advies van de Geneesmiddelencommissie, ingesteld bij het Ministerie van Volksgezondheid en Leefmilieu en desgevallend rekening houdend met de beslissing genomen door de Commissie van de Europese Gemeenschappen overeenkomstig artikel 14 van de richtlijn 75/319/EEG van de Raad van 20 mei 1975 betreffende de aanpassing van de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen inzake farmaceutische specialiteiten of artikel 22 van de richtlijn 81/851/EEG van de Raad van 28 september 1981 betreffende de onderlinge aanpassing van de wetgevingen der Lid-Staten inzake geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik."

2° § 5 wordt aangevuld als volgt :

"10°) Bureau : Europees Bureau voor de geneesmiddelenbeoordeling voorzien door de voornoemde Verordening (EG) Nr. 2309/93;

11°) bijwerking : een reactie die schadelijk en ongewild is en die optreedt bij doses die normaal bij de mens of het dier voor preventie, voor het stellen van een diagnose, voor de behandeling van een ziekte of voor de wijziging van een fysiologische functie worden gebruikt;

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

F. 96 - 667

IC - 221121

1er FEVRIER 1996

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

ALBERT II, 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, 8 octobre 1982, 3 juillet 1984, 18 juillet 1985, 5 août 1985, 27 janvier 1986, 16 avril 1987, 6 juillet 1987, 17 mars 1989, 21 mai 1991, 27 novembre 1992 et 31 décembre 1992;

Vu la directive 93/39/CEE du Conseil du 14 juin 1993 modifiant les directives 65/65/CEE, 75/318/CEE et 75/319/CEE concernant les médicaments;

Vu la directive 93/40/CEE du Conseil du 14 juin 1993 modifiant les directives 81/851/CEE et 81/852/CEE concernant le rapprochement des législations des Etats membres relatives aux médicaments vétérinaires;

Vu la directive 93/41/CEE du Conseil du 14 juin 1993 abrogeant la directive 87/22/CEE portant rapprochement des mesures nationales relatives à la mise sur le marché des médicaments de haute technologie, notamment ceux issus de la biotechnologie;

Vu le Règlement (CE) N° 2309/93 du Conseil du 22 juillet 1993 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance des médicaments à usage humain et vétérinaire et instituant une Agence européenne pour l'évaluation des médicaments;

Vu l'avis du Conseil d'Etat;

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

Nous avons arrêté et arrêtons :

Article 1^{er}. A l'article 1^{er} de l'arrêté royal du 3 juillet 1969 relatif à l'enregistrement des médicaments, remplacé par l'arrêté royal du 31 décembre 1992, sont apportées les modifications suivantes :

1° le 1er alinéa du § 1er est remplacé par les dispositions suivantes :

"Article 1er. § 1er. Aucun médicament ne peut être mis sur le marché sans, selon le cas :

1) la notification au Ministre qui a la Santé publique dans ses attributions, ci-après dénommé le Ministre, de l'autorisation de mise sur le marché visée à l'article 3 et du rapport d'évaluation visé aux articles 9, paragraphe 2, et 31, paragraphe 2 du Règlement (CE) N° 2309/93 du Conseil du 22 juillet 1993 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance des médicaments à usage humain et à usage vétérinaire et instituant une Agence européenne pour l'évaluation des médicaments.

2) un enregistrement préalable délivré par le Ministre. Ce dernier prend sa décision après avis de la Commission des médicaments instituée auprès du Ministère de la Santé publique et de l'Environnement et, s'il échet, compte tenu de la décision prise par la Commission des Communautés européennes conformément à l'article 14 de la directive 75/319/CEE du Conseil du 20 mai 1975 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux spécialités pharmaceutiques ou l'article 22 de la directive 81/851/CEE du Conseil du 28 septembre 1981 concernant le rapprochement des législations des Etats membres relatives aux médicaments vétérinaires."

2° le § 5 est complété comme suit :

"10°) Agence : Agence européenne pour l'évaluation des médicaments prévue par le Règlement (CE) N° 2309/93 précité;

11°) effet indésirable : une réaction nocive et non voulue, se produisant aux posologies normalement utilisées chez l'homme ou l'animal pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement d'une maladie ou la modification d'une fonction physiologique;

12° ernstige bijwerking : een bijwerking die dodelijk is, levensgevaar oplevert, invaliditeit of arbeidsongeschiktheid veroorzaakt of tot opname in een ziekenhuis of verlenging daarvan leidt of bij het behandelde dier leidt tot langdurige of blijvende ziekteverschijnselen;

13° onverwachte bijwerking : een bijwerking die niet in de bijsluiters wordt vermeld;

14° onverwachte ernstige bijwerking : een bijwerking die zowel ernstig als onverwacht is."

Art. 2. In artikel 2, eerste lid, van hetzelfde besluit, vervangen bij het koninklijk besluit van 31 december 1992, worden de volgende wijzigingen aangebracht :

1° 6°) wordt aangevuld met een punt 5 luidend als volgt :

"5. indien van toepassing, redenen voor voorzorgs- en veiligheidsmaatregelen die bij de opslag van het produkt, de toediening van het produkt en de verwijdering van afvalprodukten moeten worden genomen, alsmede een aanduiding omtrent mogelijke risico's die het produkt voor het milieu, de gezondheid van mens en dier en de planten kan inhouden."

2° 9°) wordt vervangen door de volgende bepalingen :

"9°) 1. een afschrift van elke in een andere Lid-Staat of in een derde land verkregen vergunning om het geneesmiddel in de handel te brengen, alsmede een lijst van de Lid-Staten waar een ingediende aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen in behandeling is;

2. wanneer de in de produktie 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 de in het gemeenschapsrecht neergelegde beginselen en richtsnoeren inzake goede praktijken bij het vervaardigen van geneesmiddelen of, desgevallend, conform de door de Wereldgezondheidsorganisatie aanbevolen goede praktijken bij het vervaardigen van geneesmiddelen.

Het certificaat zal opgesteld worden overeenkomstig de geldende administratieve voorschriften van de Wereldgezondheidsorganisatie;

3. desgevallend, de lijst van de landen waar een soortgelijke vergunningsaanvraag voor het in de handel brengen verworpen werd en uitleg betreffende de redenen waarom een Lid-Staat of een derde land de toekenning van de vergunning van bedoeld geneesmiddel heeft geweigerd.

Deze gegevens dienen geregeld te worden bijgewerkt."

3° het punt 12°), 2. wordt opgeheven;

4° in 13°) wordt het punt 2. vervangen door de volgende bepalingen :

"2. a) een ontwerp van etikettering van de primaire verpakking en van de buitenverpakking,

b) een ontwerp van elk van de informatieve bijsluiters en, indien het geneesmiddel het voorwerp heeft uitgemaakt van een vergunning voor het in de handel brengen in een andere Lid-Staat, het afschrift van elk van de informatieve bijsluiters goedgekeurd door de bevoegde overheden van deze Lid-Staat. Deze gegevens dienen geregeld te worden bijgewerkt;"

Art. 3. Artikel 5 van hetzelfde besluit, gewijzigd bij het koninklijk besluit van 8 oktober 1982, wordt vervangen door de volgende bepalingen :

"Art. 5. Binnen de 180 dagen na de indiening van een geldige aanvraag deelt de Geneesmiddelencommissie haar advies, gesteund op het beoordelingsrapport voorzien in artikel 6, § 5, aan de Minister mede."

Art. 4. Artikel 6, § 5, van hetzelfde besluit, toegevoegd bij het koninklijk besluit van 6 juli 1987, wordt vervangen door de volgende bepalingen :

"§ 5. De Geneesmiddelencommissie stelt een rapport op met een beoordeling van en opmerkingen over het dossier betreffende de resultaten van het analytische, farmacologisch-toxicologische en klinische onderzoek van het geneesmiddel. Ze werkt dit beoordelingsrapport bij zodra nieuwe gegevens beschikbaar komen die voor de beoordeling van de kwaliteit, de veiligheid of de werkzaamheid van het geneesmiddel van belang zijn.

De Minister deelt het beoordelingsrapport mee aan de bevoegde autoriteiten van de andere Lid-Staten in de gevallen en onder de voorwaarden voorzien door het gemeenschapsrecht."

12° effet indésirable grave : un effet indésirable létal, ou susceptible de mettre la vie en danger, ou entraînant une invalidité ou une incapacité, ou provoquant ou prolongeant une hospitalisation ou des symptômes permanents ou prolongés chez l'animal traité;

13° effet indésirable inattendu : un effet indésirable qui n'est pas mentionné dans les notices;

14° effet indésirable grave et inattendu : un effet indésirable qui est à la fois grave et inattendu. »

Art. 2. A l'article 2, alinéa 1er, du même arrêté, remplacé par l'arrêté royal du 31 décembre 1992, sont apportées les modifications suivantes :

1° au 6°) il est ajouté un point 5 rédigé comme suit :

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

2° le 9°) est remplacé par les dispositions suivantes :

"9°) 1. une copie de toute autorisation de mise sur le marché obtenue pour ce médicament dans un autre Etat membre ou dans un pays tiers, avec la liste des Etats membres où une demande d'autorisation de mise sur le marché est à l'examen;

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 des médicaments 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'autorisation 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.

Cette information doit être mise à jour régulièrement."

3° le point 2. du 12°) est abrogé;

4° le point 2. du 13°) est remplacé par les dispositions suivantes :

"2. a) un projet d'étiquetage du conditionnement primaire et de l'emballage extérieur;

b) un projet de chacune des notices d'information et, si le médicament a fait l'objet d'une autorisation de mise sur le marché dans un autre Etat membre, la copie de chacune des notices d'information approuvées par les autorités compétentes de cet Etat membre. Cette information doit être mise à jour régulièrement;"

Art. 3. L'article 5 du même arrêté, modifié par l'arrêté royal du 8 octobre 1982, est remplacé par les dispositions suivantes :

"Art. 5. Dans les 180 jours de l'introduction d'une demande valide, la Commission des médicaments notifie au Ministre son avis, étayé par le rapport d'évaluation prévu à l'article 6, § 5."

Art. 4. L'article 6, § 5, du même arrêté, ajouté par l'arrêté royal du 6 juillet 1987, est remplacé par les dispositions suivantes :

"§ 5. La Commission des médicaments rédige un rapport d'évaluation et des commentaires sur le dossier quant aux résultats des essais analytiques, pharmacotoxiques et cliniques du médicament. Elle met ce rapport à jour dès que de nouvelles informations qui s'avèrent importantes pour l'évaluation de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité du médicament deviennent disponibles.

Le Ministre communique le rapport d'évaluation aux autorités compétentes des autres Etats membres dans les cas et aux conditions prévus par le droit communautaire."

Art. 5. Artikel 6bis van hetzelfde besluit, opnieuw ingevoegd bij het koninklijk besluit van 6 juli 1987, wordt vervangen door de volgende bepalingen :

"Art. 6bis. § 1. Wanneer een registratieaanvraag reeds in een andere Lid-Staat daadwerkelijk in behandeling is, kan de Minister besluiten het gedetailleerde onderzoek van de aanvraag op te schorten en het beoordelingsrapport af te wachten dat door de andere Lid-Staat wordt opgesteld.

De Minister stelt de andere Lid-Staat en de aanvrager op de hoogte van zijn besluit om het gedetailleerde onderzoek van de aanvraag op te schorten en verzoekt de andere Lid-Staat om toezending van het beoordelingsrapport. Onmiddellijk na ontvangst wordt dit rapport aan de Geneesmiddelencommissie overgemaakt.

De Minister vraagt ook aan de aanvrager te waarborgen dat het ingediende dossier gelijk is met datgene voorgelegd aan de bevoegde autoriteit van de andere Lid-Staat.

Binnen 60 dagen na ontvangst van het beoordelingsrapport brengt de Geneesmiddelencommissie de Minister op de hoogte of ze van oordeel is dat er gegronde redenen zijn om aan te nemen dat het betrokken geneesmiddel een risico voor de gezondheid van mens of dier of voor het milieu kan opleveren. Indien dit het geval is, volgt de Minister de procedure voorzien in § 2, c.

Indien niet, verleent hij de registratie binnen de dertig dagen na ontvangst van het advies van de Geneesmiddelencommissie en na ontvangst van een afschrift van de vergunning voor het in de handel brengen verleend door de andere Lid-Staat.

§ 2. a) Met ingang van 1 januari 1998, wanneer blijkt dat een andere Lid-Staat een vergunning voor het in de handel brengen heeft verleend voor het geneesmiddel dat het voorwerp uitmaakt van de aanvraag tot registratie, waarborgt de aanvrager dat het dossier, ingediend overeenkomstig artikel 2 van dit besluit, gelijk is aan datgene aanvaard door de eerste Lid-Staat of geeft hij de toevoegingen of wijzigingen aan dat het bevat. In het laatste geval waarborgt hij dat de wetenschappelijke bijsluiter volledig gelijk is aan de samenvatting van de productkenmerken die werd aanvaard door de eerste Lid-Staat. Verder waarborgt hij dat de dossiers eventueel voorgelegd aan andere Lid-Staten gelijk zijn.

De aanvrager bevestigt dat hij van zijn aanvraag kennis heeft gegeven aan, naargelang het geval, het Comité voor farmaceutische specialiteiten of het Comité voor geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik van het Bureau.

Onverminderd artikel 2, 9°, geeft hij bovendien aan of een vergunningaanvraag reeds in behandeling is in een andere Lid-Staat. Hij verzoekt de Lid-Staat die de oorspronkelijke vergunning heeft verleend om zijn beoordelingsrapport over te maken aan het secretariaat van de Geneesmiddelencommissie.

b) Onder voorbehoud van punt c verleent de Minister de registratie binnen de 90 dagen na ontvangst van het beoordelingsrapport.

Hij stelt er de Lid-Staat die de oorspronkelijke vergunning heeft afgeleverd van in kennis alsook de andere betrokken Lid-Staten het bevoegd Comité genoemd in a) en de aanvrager.

c) Wanneer de Minister van oordeel is dat er redenen zijn om aan te nemen dat het geneesmiddel een risico voor de volksgezondheid kan opleveren, deelt hij dit onverwijld mee aan de aanvrager, aan de Lid-Staat die de oorspronkelijke vergunning heeft verleend, de andere betrokken Lid-Staten en het Comité. Hij vermeldt uitvoerig de redenen voor zijn stellingname en geeft aan welke maatregelen zouden kunnen genomen worden om de tekortkomingen van de aanvraag recht te zetten. Hij stelt alles in het werk om tot een overeenkomst te komen met de betrokken Lid-Staten.

De aanvrager heeft de gelegenheid om zijn standpunt mondeling of schriftelijk toe te lichten.

Indien binnen de termijn vastgesteld in punt b) geen akkoord is bereikt, legt de Minister de zaak onverwijld voor aan het bevoegde Comité en verstrekt een gedetailleerde opsomming van de punten waarover er geen overeenstemming kan bereikt worden en de redenen voor dit verschil van inzicht. Hij verstrekt een afschrift van deze documenten aan de aanvrager.

Binnen de 30 dagen van de kennisgeving van de beschikking genomen in het kader van de arbitrageprocedure beschreven in artikelen 13 en 14 van de Richtlijn 75/319/EEG of 21 en 22 van de Richtlijn 81/851/EEG, verleent of weigert de Minister de registratie conform deze beslissing."

Art. 5. L'article 6bis du même arrêté, réinséré par l'arrêté royal du 6 juillet 1987, est remplacé par les dispositions suivantes :

"Art. 6bis. § 1er. Lorsqu'une demande d'enregistrement est déjà activement examinée dans un autre Etat membre, le Ministre peut décider de suspendre l'examen détaillé de la demande dans l'attente du rapport d'évaluation établi par l'autre Etat membre.

Le Ministre informe l'autre Etat membre et le demandeur de sa décision de suspendre l'examen détaillé de la demande en question et requiert de l'autre Etat membre la transmission du rapport d'évaluation. Ce rapport est transmis, dès réception, à la Commission des médicaments.

Le Ministre demande également au demandeur de certifier que le dossier introduit est identique à celui soumis à l'autorité compétente de l'autre Etat membre.

Dans les 60 jours suivant la réception du rapport d'évaluation, la Commission des médicaments fait savoir au Ministre si elle considère qu'il y a des raisons de penser que le médicament concerné peut présenter un risque pour la santé humaine, animale ou pour l'environnement. Si tel est le cas, le Ministre applique la procédure prévue au § 2, c.

Si non, il accorde l'enregistrement dans les trente jours suivant la réception de l'avis de la Commission des médicaments et après réception d'une copie de l'autorisation de mise sur le marché accordée par l'autre Etat membre.

§ 2. a) A partir du 1er janvier 1998, lorsqu'il apparaît qu'un autre Etat membre a accordé une autorisation de mise sur le marché pour le médicament, objet de la demande d'enregistrement, le demandeur atteste l'identité du dossier introduit en vertu de l'article 2 du présent arrêté avec celui accepté par le premier Etat membre ou identifie les additions ou modifications qu'il contient. Dans ce dernier cas, il certifie que la notice scientifique est identique au résumé des caractéristiques du produit qui a été accepté par le premier Etat membre. De plus, il certifie que les dossiers éventuellement soumis à d'autres Etats membres sont identiques.

Le demandeur confirme qu'il a notifié sa demande, selon le cas, au Comité des spécialités pharmaceutiques ou au Comité des médicaments vétérinaires de l'Agence.

Sans préjudice de l'article 2, 9°, il indique en outre si une demande d'autorisation est déjà à l'examen dans un autre Etat membre. Il demande à l'Etat membre qui a délivré l'autorisation initiale de transmettre son rapport d'évaluation au secrétariat de la Commission des médicaments.

b) Sous réserve du point c, le Ministre accorde l'enregistrement dans les 90 jours de la réception du rapport d'évaluation.

Il en informe l'Etat membre qui a délivré l'autorisation initiale, ainsi que les autres Etats membres concernés, le Comité compétent cité sous a) et le demandeur.

c) Lorsque le Ministre considère qu'il y a des motifs de supposer que le médicament peut présenter un risque pour la santé publique, il en informe immédiatement le demandeur, l'Etat membre qui a octroyé l'autorisation initiale, les autres Etats membres concernés et le Comité. Il motive sa position de façon détaillée et indique quelles mesures seraient susceptibles de corriger les insuffisances de la demande. Il déploie tous ses efforts pour arriver à un accord avec les Etats membres concernés.

Le demandeur a la possibilité de faire connaître son point de vue oralement ou par écrit.

Si dans le délai fixé au point b) aucun accord n'est intervenu, le Ministre en informe immédiatement le Comité compétent en fournissant une description détaillée des points sur lesquels l'accord n'a pu se faire et des raisons de désaccord. Il fournit copie de ces documents au demandeur.

Dans les 30 jours de la notification de la décision prise au terme de la procédure d'arbitrage décrite aux articles 13 et 14 de la Directive 75/319/CEE ou 21 et 22 de la Directive 81/851/CEE, le Ministre accorde ou refuse l'enregistrement conformément à cette décision."

Art. 6. Artikel 6^{quater}, § 1, van hetzelfde besluit, vervangen bij het koninklijk besluit van 31 december 1992, wordt vervangen door de volgende bepalingen :

- “§ 1. De Minister weigert de registratie, indien blijkt :
- dat het geneesmiddel bijwerkingen vertoont;
 - 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 controlemethodes niet voldoende zijn;
 - dat het dossier van de registratieaanvraag niet conform is met de bepalingen van de artikelen 2, 27, 28 of 28bis.”

Art. 7. Artikel 7, § 1, van hetzelfde besluit, vervangen bij het koninklijk besluit van 31 december 1992, wordt vervangen door de volgende bepalingen :

“§ 1. Van de beslissing van de Minister wordt aan de aanvrager kennis gegeven binnen een termijn van 210 dagen na de indiening van een geldige aanvraag.

Een afschrift van de registratie samen met de wetenschappelijke bijsluiter wordt door het secretariaat van de Geneesmiddelencommissie aan het Bureau verzonden.

De lijst van de geregistreerde geneesmiddelen wordt in het Belgisch Staatsblad bekendgemaakt.”

Art. 8. In artikel 7^{ter} van hetzelfde besluit, ingevoegd bij het koninklijk besluit van 3 juli 1984, waarvan de bestaande tekst § 1 wordt, worden de volgende wijzigingen aangebracht :

- 1° lid 2 wordt opgeheven;
2° er wordt een § 2 toegevoegd luidend als volgt :

“§ 2. In uitzonderlijke omstandigheden kunnen na overleg met de registratieaanvrager aan de registratie specifieke verplichtingen worden verbonden, waaronder :

- aanvullende onderzoeken na het verkrijgen van de registratie;
- notificatie van bijwerkingen van het geneesmiddel.

Deze uitzonderlijke beslissingen kunnen slechts op objectieve en controleerbare gronden worden genomen en dienen, voor wat betreft de geneesmiddelen voor menselijk gebruik, te berusten op één van de motieven bedoeld in deel 4, punt G van de bijlage van het koninklijk besluit van 16 september 1985 betreffende de normen en voorschriften van toepassing op proeven inzake geneesmiddelen voor menselijk gebruik.”

Art. 9. Artikel 9 van hetzelfde besluit, gewijzigd bij het koninklijk besluit van 31 december 1992, wordt vervangen door de volgende bepalingen :

“Art. 9. De registratie blijft vijf jaar geldig, te rekenen vanaf de in artikel 7, § 1, bepaalde kennisgeving.

Op verzoek van de houder van de registratie, ingediend binnen de drie maanden vóór het verstrijken van de termijn, kan de geldigheidsduur ervan telkens voor vijf jaar worden verlengd, na bestudering door de Geneesmiddelencommissie van een dossier waarin de vroeger ingediende gegevens zijn bijgewerkt, in het bijzonder de kennis op het gebied van de geneesmiddelenbewaking en andere ter zake doende informatie inzake het toezicht op het geneesmiddel.

Voor geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik die werkzame substanties bevatten die zijn opgenomen in bijlage III van de Verordening (EG) 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, wordt alleen een registratie verleend voor de periode waarvoor de voorlopige maximumwaarde voor residuen werd vastgelegd. De registratie kan worden verlengd indien de voorlopige maximumwaarde wordt vernieuwd.”

Art. 10. Artikel 10 van hetzelfde besluit, gewijzigd bij het koninklijk besluit van 31 december 1992, wordt vervangen door de volgende bepalingen :

“Art. 10. § 1. Een nieuwe registratie moet ook worden gevraagd telkens wanneer een wijziging wordt aangebracht aan één der documenten of inlichtingen die overeenkomstig de artikelen 2, 27, 28 of 28bis werden verstrekt of die werden gevraagd bij het onderzoek van het dossier, dat voor de toekenning van de vorige registratie werd gebruikt.

Art. 6. L'article 6^{quater}, § 1er, du même arrêté, remplacé par l'arrêté royal du 31 décembre 1992, est remplacé par les dispositions suivantes :

- “§ 1er. Le Ministre refuse l'enregistrement lorsqu'il apparaît :
- que le médicament présente des effets indésirables;
 - que l'effet thérapeutique du médicament fait défaut ou est insuffisamment justifié;
 - que le médicament n'a pas la composition qualitative ou quantitative déclarée;
 - que les méthodes de contrôles 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.”

Art. 7. L'article 7, § 1er, du même arrêté, remplacé par l'arrêté royal du 31 décembre 1992, est remplacé par les dispositions suivantes :

“§ 1er. La décision du Ministre est notifiée au demandeur dans un délai n'excédant pas 210 jours à dater de l'introduction d'une demande valide.

Une copie de l'enregistrement et de la notice scientifique est envoyée par le secrétariat de la Commission des médicaments à l'Agence.

La liste des médicaments enregistrés est publiée au *Moniteur belge*.”

Art. 8. A l'article 7^{ter} du même arrêté, inséré par l'arrêté royal du 3 juillet 1984, dont le texte existant formera le § 1er, sont apportées les modifications suivantes :

- 1° l'alinéa 2 est abrogé,
2° il est ajouté un § 2 rédigé comme suit :

“§ 2. Dans des circonstances exceptionnelles et après consultation du demandeur, un enregistrement peut être soumis à certaines obligations spécifiques, visant à :

- procéder à des études complémentaires après l'obtention de l'enregistrement;
- notifier les effets indésirables du médicament.

Ces décisions exceptionnelles ne peuvent être adoptées que pour des raisons objectives et vérifiables et, en ce qui concerne les médicaments à usage humain, doivent reposer sur l'un des motifs visés à la quatrième partie point G de l'annexe de l'arrêté royal du 16 septembre 1985 concernant les normes et protocoles applicables en matière d'essais de médicaments à usage humain.”

Art. 9. L'article 9 du même arrêté, modifié par l'arrêté royal du 31 décembre 1992, est remplacé par les dispositions suivantes :

“Art. 9. L'enregistrement a une durée de validité de cinq ans, à dater de la notification prévue à l'article 7, § 1er.

Il est renouvelable par période quinquennale, à la demande du titulaire de l'enregistrement introduite dans les trois mois précédant l'échéance, après examen par la Commission des médicaments d'un dossier de mise à jour des informations communiquées antérieurement, reprenant notamment l'état des données de la pharmacovigilance et les autres informations pertinentes pour la surveillance du médicament.

Les médicaments vétérinaires contenant des substances actives figurant à l'annexe III du Règlement (CE) 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, ne sont enregistrés que pour la période pour laquelle a été fixée la limite maximale de résidus provisoire. L'enregistrement peut être prolongé en cas de renouvellement de la limite maximale provisoire.”

Art. 10. L'article 10 du même arrêté, modifié par l'arrêté royal du 31 décembre 1992, est remplacé par les dispositions suivantes :

“Art. 10. § 1er. Un nouvel enregistrement doit également être demandé chaque fois qu'une modification est apportée à l'un des documents ou renseignements fournis en vertu des articles 2, 27, 28 ou 28bis ou demandés à l'occasion de l'examen du dossier ayant servi pour accorder l'enregistrement précédent.

Indien de nieuwe registratie wordt toegestaan, wordt de vroegere registratie doorgehaald, zonder dat afbreuk wordt gemaakt aan de voorziene datum voor de vijfjaarlijkse herziening beoogd in artikel 9, tweede lid."

§ 2. Iedere aanvraag, ingediend door de persoon verantwoordelijk voor het in de handel brengen van het geneesmiddel, om de registratie die overeenkomstig de bepalingen vermeld in artikel 6bis van dit besluit werd verleend, te wijzigen, moet door de aanvrager worden voorgelegd aan alle Lid-Staten die voor het betrokken geneesmiddel reeds een vergunning hebben verleend.

Deze aanvragen worden behandeld conform de bepalingen van de Verordening (EG) Nr. 541/95 van de Commissie van 10 maart 1995 betreffende het onderzoek van de wijzigingen in de voorwaarden van een vergunning om een geneesmiddel in de handel te brengen, die door een bevoegde instantie van een Lid-Staat is verleend.

Art. 11. Artikel 11, § 1, van hetzelfde besluit, vervangen bij het koninklijk besluit van 31 december 1992, wordt vervangen door de volgende bepalingen :

"§ 1. In de gevallen bedoeld in artikel 10, is de registratie onderworpen aan het advies van de Geneesmiddelencommissie, indien nieuwe elementen het verrechtvaardigen of indien 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, zijn posologie, zijn analytische methode of zijn geldigheidsduur, wanneer bijwerkingen kunnen ontstaan of wanneer contra-indicaties kunnen voorkomen."

Art. 12. Voor het vernietigde artikel 12bis van hetzelfde besluit treedt een nieuw artikel 12bis in de plaats, luidend als volgt :

"Art. 12bis. Iedere schrapping van registratie behalve deze die resulteert uit artikel 10, wordt in het *Belgisch Staatsblad* bekendgemaakt."

Art. 13. Artikel 13, § 1, van hetzelfde besluit, vervangen door het koninklijk besluit van 31 december 1992, wordt vervangen door de volgende bepalingen :

"§ 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 van of bijkomende informatie inzake de elementen van het registratiedossier met zich meebrengt of kan meebrengen en meer bepaald elk verbod of elke beperking opgelegd door de verantwoordelijke autoriteiten van de landen waar het geneesmiddel in de handel is.

De registratiehouder moet, na afgifte van de registratie, wat de bereidings- en controlemethoden betreft voorzien in artikel 2, 4^o) en 7^o), 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 in artikel 2, 12^o), 1."

Art. 14. Artikel 22 van hetzelfde besluit, gewijzigd bij de koninklijke besluiten van 3 juli 1984 en 6 juli 1987 wordt vervangen door de volgende bepalingen :

"Art. 22. § 1. De Minister kan de registratie schorsen of schrappen indien blijkt :

- dat het geneesmiddel bijwerkingen vertoont;
- dat de therapeutische werking van het geneesmiddel ontbreekt;
- dat de in de registratieaanvraag voorkomende inlichtingen onjuist zijn;
- dat het geneesmiddel niet de opgegeven kwalitatieve of kwantitatieve samenstelling heeft;
- dat de in artikel 2, 7^o beschreven controles niet werden verricht.

Hij kan bovendien de registratie van een geneesmiddel voor diergeneeskundig gebruik schorsen of schrappen indien blijkt :

- dat het geneesmiddel wordt voorgesteld voor een gebruik dat op grond van andere wettelijke of reglementaire bepalingen verboden is;
- dat de aangegeven wachttijd onvoldoende is om de veiligheid van de consumenten te waarborgen;
- dat de verplichting, voorzien bij artikel 7bis, lid 1, niet wordt nageleefd.

Si le nouvel enregistrement est accordé, l'enregistrement précédent est radié, sans porter atteinte à la date prévue pour la révision quinquennale telle que visée à l'article 9, alinéa 2."

§ 2. Toute demande présentée par la personne responsable de la mise sur le marché du médicament de modifier l'enregistrement accordé selon les dispositions figurant à l'article 6bis du présent arrêté doit être soumise par le demandeur à tout les Etats membres qui ont déjà autorisé le médicament concerné.

Ces demandes sont traitées conformément aux dispositions du Règlement (CE) N° 541/95 de la Commission du 10 mars 1995 concernant l'examen des modifications des termes d'une autorisation de mise sur le marché d'un médicament délivrée par l'autorité compétente d'un Etat membre.

Art. 11. L'article 11, § 1er, du même arrêté, remplacé par l'arrêté royal du 31 décembre 1992, est remplacé par les dispositions suivantes :

"§ 1er. Dans les cas visés à l'article 10, l'enregistrement est subordonné à l'avis de la Commission des médicaments, 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 indésirables ou d'entraîner des contre-indications."

Art. 12. L'article 12bis annulé du même arrêté est remplacé par un article 12bis nouveau rédigé comme suit :

"Art. 12bis. Toute radiation de l'enregistrement, à l'exception de celle qui résulte de l'article 10, est publiée au *Moniteur belge*."

Art. 13. L'article 13, § 1er, du même arrêté, remplacé par l'arrêté royal du 31 décembre 1992, est remplacé par les dispositions suivantes :

"§ 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.

Le titulaire d'enregistrement doit, après délivrance de l'enregistrement, tenir compte, en ce qui concerne les méthodes de préparation et de contrôle prévues à l'article 2, 4^o) et 7^o), 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."

Art. 14. L'article 22 du même arrêté, modifié par les arrêtés royaux du 3 juillet 1984 et 6 juillet 1987, est remplacé par les dispositions suivantes :

"Art. 22. § 1er. Le Ministre peut suspendre ou radier l'enregistrement lorsqu'il apparaît :

- que le médicament présente des effets indésirables;
- que l'effet thérapeutique du médicament fait défaut;
- que les renseignements figurant dans la demande d'enregistrement sont inexacts;
- que le médicament n'a pas la composition qualitative ou quantitative déclarée;
- que les contrôles décrits à l'article 2, 7^o n'ont pas été effectués.

Il peut, en outre, suspendre ou radier l'enregistrement d'un médicament à usage vétérinaire lorsqu'il apparaît :

- que le médicament est présenté pour une utilisation interdite en vertu d'autres dispositions légales ou réglementaires;
- que le temps d'attente indiqué est insuffisant pour garantir la sécurité des consommateurs;
- que l'obligation prévue par l'article 7bis, alinéa 1er, n'est pas respectée.

Hij kan eveneens, nadat hij de registratiehouder in gebreke gesteld heeft en deze daaraan geen gevolg verleende, de registratie schorsen of schrappen, wanneer de bepalingen betreffende de bijsluiters of de etikettering van het geneesmiddel niet worden nageleefd."

§ 2. Wanneer de Minister, voor geneesmiddelen beoogd in artikel 6bis, van oordeel is dat er redenen zijn om aan te nemen dat de wijziging in de voorwaarden van de registratie, haar schorsing of intrekking nodig zijn ter bescherming van de volksgezondheid, brengt hij er onverwijld het betrokken Comité van in kennis.

Wanneer dringende maatregelen noodzakelijk zijn ter bescherming van de volksgezondheid en todat er een definitieve beslissing is genomen, kan de Minister het in de handel brengen en de aflevering van het betrokken geneesmiddel schorsen.

Hij stelt de Commissie en de andere Lid-Statens uiterlijk de volgende werkdag in kennis van de redenen van deze maatregel. »

Art. 15. Artikel 22bis, § 3, van hetzelfde besluit, ingevoegd bij het koninklijk besluit van 31 december 1992, wordt opgeheven.

Art. 16. In hetzelfde besluit wordt een titel IIbis ingevoegd, die de artikelen 28quinquies en 28sexies omvat en die luidt als volgt :

***TITEL IIbis. — GENEESMIDDELENBEWAKING**

Art. 28quinquies. § 1. De registratiehouder dient beroep te doen op de medewerking van een door de Minister erkende verantwoordelijke inzake geneesmiddelenbewaking.

De verantwoordelijke inzake geneesmiddelenbewaking dient te zijn ingeschreven op een lijst die is opgesteld en bijgehouden door de Minister. Zijn naam moet bij een ter post aangetekend schrijven aan de Algemene Farmaceutische Inspectie worden meegedeeld.

§ 2. Enkel de personen die gemachtigd zijn in België de geneeskunde, de artsijbereidkunde en de diergeneeskunde te beoefenen kunnen als verantwoordelijke voor de geneesmiddelenbewaking worden erkend.

Zij dienen het bewijs te leveren, een ervaring van minimum een jaar te bezitten op het gebied van de geneesmiddelenbewaking door het voorleggen van een getuigschrift met de beschrijving van de vervulde taken.

Het getuigschrift wordt afgeleverd door de persoon of de instelling bij wie deze ervaring werd opgedaan.

De juistheid van dit getuigschrift kan door ambtenaren van de Algemene Farmaceutische Inspectie nagegaan worden.

§ 3. In afwijking van § 2 kunnen de onderdanen van de Europese Gemeenschap die beantwoorden aan voorwaarden gelijkwaardig aan deze voorzien door dit besluit, eveneens ingeschreven worden op de in § 1 voorziene lijst.

§ 4. De verantwoordelijke inzake geneesmiddelenbewaking is, voor de geneesmiddelen bedoeld in artikel 1, § 1 belast met :

1° de totstandbrenging en het beheer van een systeem dat waarborgt dat gegevens over alle vermoedelijke bijwerkingen die aan het personeel van de onderneming, aan de verantwoordelijke voor de voorlichting en aan de artsbezoekers worden gerapporteerd, op één punt worden verzameld en geordend;

2° de opstelling van de in artikel 30 voorziene verslagen in de vorm die door de Minister of zijn afgevaardigde kan worden voorgeschreven;

3° de taak ervoor te zorgen dat aan elk verzoek van de Minister of zijn afgevaardigde om verstrekking van voor de beoordeling van de aan een geneesmiddel verbonden voordelen en risico's benodigde aanvullende gegevens, snel en volledig wordt voldaan, met inbegrip van gegevens over het afzetvolume van of het aantal recepten voor het betrokken geneesmiddel.

§ 5. De functie van verantwoordelijke inzake geneesmiddelenbewaking is onverenigbaar met deze van beheerder van een farmaceutische onderneming.

§ 6. De aanvraag tot inschrijving op de lijst van de verantwoordelijke inzake geneesmiddelenbewaking wordt aan de Minister gericht, vergezeld van de vereiste bewijsstukken.

De lijst van de gedurende het jaar ingeschreven personen en hun kwalificatie wordt elk jaar in het *Belgisch Staatsblad* bekendgemaakt.

Art. 28sexies. § 1. De registratiehouder dient van alle vermoedelijke ernstige bijwerkingen waarvan hij door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg in kennis wordt gesteld, aantekening te houden en deze onverwijld en uiterlijk binnen 15 dagen na ontvangst van die gegevens aan de Minister of zijn afgevaardigde te melden.

Il peut également, après mise en demeure du titulaire de l'enregistrement non suivie d'effets, suspendre ou radier l'enregistrement lorsque les dispositions relatives aux notices ou à l'étiquetage du médicament ne sont pas respectées."

§ 2. Lorsque, pour des médicaments visés par l'article 6bis, le Ministre considère qu'il y a des motifs de supposer que la modification des termes de l'enregistrement, sa suspension ou son retrait sont nécessaires à la protection de la santé publique, il en informe immédiatement le Comité concerné.

Lorsqu'une action d'urgence est indispensable pour protéger la santé publique et jusqu'à ce qu'une décision définitive soit prise, le Ministre peut suspendre la mise sur le marché et la délivrance du médicament.

Il informe la Commission et les autres Etats membres des raisons d'une telle mesure au plus tard le jour ouvrable suivant. »

Art. 15. L'article 22bis, § 3, du même arrêté, inséré par l'arrêté royal du 31 décembre 1992, est abrogé.

Art. 16. Dans le même arrêté, il est inséré un titre IIbis, comportant les articles 28quinquies et 28sexies, rédigé comme suit :

***TITRE IIbis. — PHARMACOVIGILANCE**

Art. 28quinquies. § 1er. Le titulaire de l'enregistrement doit s'assurer de la collaboration d'un responsable en matière de pharmacovigilance agréé par le Ministre.

Le responsable en matière de pharmacovigilance doit être inscrit sur une liste dressée et tenue à jour par le Ministre. Son nom doit être communiqué à l'Inspection générale de la Pharmacie par lettre recommandée.

§ 2. Seules les personnes habilitées à exercer l'art médical, l'art pharmaceutique et l'art vétérinaire en Belgique peuvent être agréées comme responsable en matière de pharmacovigilance.

Elles doivent justifier d'une expérience d'au moins un an dans le domaine de la pharmacovigilance par la présentation d'une attestation descriptive des tâches accomplies.

L'attestation est délivrée par la personne ou l'établissement auprès desquels cette expérience a été acquise.

Les fonctionnaires de l'Inspection générale de la Pharmacie peuvent vérifier l'exactitude de cette attestation.

§ 3. Par dérogation au § 2, peuvent également être inscrits sur la liste prévue au § 1 les ressortissants de la Communauté européenne répondant à des conditions équivalentes à celles prévues par le présent arrêté.

§ 4. Le responsable en matière de pharmacovigilance est chargé pour les médicaments visés à l'article 1er, § 1er de :

1° l'établissement et de la gestion d'un système qui garantit que les informations relatives à tous les effets indésirables présumés signalés au personnel de la firme, au responsable de l'information et aux visiteurs médicaux sont rassemblées et traitées en un endroit unique;

2° la préparation des rapports visés à l'article 30 dont la forme peut être arrêtée par le Ministre ou son délégué;

3° garantir que toute demande provenant du Ministre ou son délégué, visant à obtenir des informations complémentaires nécessaires pour l'évaluation des risques et des bénéfices que présente un médicament, trouve une réponse complète et rapide, y compris en ce qui concerne le volume de vente ou de prescription pour le médicament concerné.

§ 5. La fonction de responsable en matière de pharmacovigilance est incompatible avec celle de gestionnaire d'une entreprise pharmaceutique.

§ 6. La demande d'inscription sur la liste des responsables en matière de pharmacovigilance est adressée au Ministre accompagnée des justificatifs requis.

La liste des personnes inscrites dans l'année et leur qualification est publiée chaque année au *Moniteur belge*.

Art. 28sexies. § 1er. Le titulaire de l'enregistrement est tenu d'enregistrer toute présomption d'effet indésirable grave ayant été portée à son attention par un professionnel de santé, et de la notifier aussitôt au Ministre ou à son délégué, et en tout cas au plus tard dans les 15 jours suivant sa communication.

Hij houdt eveneens aantekening van de gegevens over frequent voorkomend verkeerd gebruik of ernstig misbruik van geneesmiddelen en brengt de Minister ervan op de hoogte.

§ 2. Voorts houdt de registratiehouder gedetailleerd aantekening van alle andere vermoedelijke bijwerkingen die hem door de beroeps-oefenaar in de gezondheidszorg worden gemeld.

Onverminderd artikel 71er en tenzij er andere vereisten werden opgelegd als voorwaarde bij het verlenen van de registratie, worden deze aantekeningen op eerste verzoek, en tijdens de eerste twee jaar na het verlenen van de registratie ten minste om de zes maanden en ten minste éénmaal per jaar voor de daaropvolgende drie jaar, aan de Minister of zijn afgevaardigde overgemaakt. Daarna worden deze aantekeningen met tussenpozen van vijf jaar samen met de aanvraag voor verlenging van de registratie of op eerste verzoek ingediend.

Deze aantekeningen gaan samen met een wetenschappelijke beoor-deling.

§ 3. Wanneer de Minister meent dat de registratie moet worden gewijzigd, geschorst of ingetrokken na de evaluatie van de aantekeningen betreffende de bijwerkingen, stelt hij onmiddellijk het Bureau en de verantwoordelijke voor het in de handel brengen van het geneesmiddel ervan in kennis.

§ 4. Ten laatste 15 dagen na de ontvangst ervan, stuurt de Minister de kennisgevingen van vermoedelijke ernstige bijwerkingen aan het Bureau en aan de registratiehouder."

Art. 17. Artikel 30 van hetzelfde besluit, vervangen bij het koninklijk besluit van 3 juli 1984, wordt vervangen door de volgende bepalingen :

"Art. 30. De overtredingen van de bepalingen van dit besluit worden gestraft met de straffen bepaald door de wet van 25 maart 1964 op de geneesmiddelen."

Art. 18. De bijlage van hetzelfde besluit, toegevoegd bij het koninklijk besluit van 6 juli 1987, wordt opgeheven.

Art. 19. Dit besluit treedt in werking de dag waarop het in het *Belgisch Staatsblad* wordt bekendgemaakt.

Art. 20. Onze Minister van Volksgezondheid en Pensioenen is belast met de uitvoering van dit besluit.

Gegeven te Brussel, 1 februari 1996.

ALBERT

Van Koningswege :

De Minister van Volksgezondheid en Pensioenen,
M. COLLA

Il enregistre également les informations sur les cas fréquemment observés de mésusages et d'abus graves de médicaments et en informe le Ministre.

§ 2. De plus, le titulaire de l'enregistrement est tenu de conserver des rapports détaillés de tous les autres effets indésirables présumés qui lui ont été communiqués par un professionnel de santé.

Sans préjudice de l'article 71er et à moins que d'autres exigences n'aient été imposées comme condition lors de l'octroi de l'enregistrement, ces rapports sont soumis au Ministre ou son délégué immédiatement sur demande ou au moins tous les six mois durant les deux premières années suivant l'enregistrement et annuellement pendant les trois années suivantes. Ensuite, ces rapports sont soumis à intervalle de cinq ans, en même temps que la demande de renouvellement de l'enregistrement, ou immédiatement sur demande.

Ces rapports sont accompagnés d'une évaluation scientifique.

§ 3. Quand le Ministre considère qu'il faut modifier, suspendre ou retirer l'enregistrement, à la suite de l'évaluation de rapports sur les effets indésirables, il en informe immédiatement l'Agence et le responsable de la mise sur le marché du médicament.

§ 4. Au plus tard dans les 15 jours suivant leur réception, le Ministre transmet les notifications d'effets indésirables graves présumés à l'Agence et au titulaire de l'enregistrement."

Art. 17. L'article 30 du même arrêté, remplacé par l'arrêté royal du 3 juillet 1984, est remplacé par les dispositions suivantes :

"Art. 30. Les infractions aux dispositions du présent arrêté sont punies des peines prévues par la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments."

Art. 18. L'annexe du même arrêté, ajoutée par l'arrêté du 6 juillet 1987, est abrogée.

Art. 19. Le présent arrêté entre en vigueur le jour de sa publication au *Moniteur belge*.

Art. 20. Notre Ministre de la Santé publique et des Pensions est chargé de l'exécution du présent arrêté.

Donné à Bruxelles, le 1^{er} février 1996.

ALBERT

Par le Roi :

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

N. 96 - 668

29 FEBRUARI 1996. — Koninklijk besluit tot vaststelling van het persoonlijk aandeel van de rechthebbenden voor sommige tandheelkundige verstrekkingen

[22124]

ALBERT II, Koning der Belgen,

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

Gelet op de wet betreffende de verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen, gecoördineerd op 14 juli 1994, inzonderheid op artikel 37, § 1;

Gelet op het akkoord, op 12 december 1994 tot stand gekomen in de Nationale Commissie tandheelkundigen-ziektefondsen, bedoeld in artikel 50, § 2, van de voornoemde wet;

Gelet op het advies van het Comité van de verzekering voor geneeskundige verzorging, uitgebracht op 8 januari 1996;

Gelet op het advies van de Algemene Raad van de verzekering voor geneeskundige verzorging, uitgebracht op 29 januari 1996;

Gelet op het advies van Inspectie van Financiën op 20 februari 1996;

Gelet op de wetten op de Raad van State, gecoördineerd 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;

Overwegende dat dit besluit in het belang van de rechthebbenden zo vlug mogelijk moet worden genomen en bekendgemaakt;

F. 96 - 668

29 FEVRIER 1996. — Arrêté royal portant fixation de l'intervention personnelle des bénéficiaires pour certaines prestations dentaires

[22124]

ALBERT II, Roi des Belges,

A tous, présents et à venir, Salut.

Vu la loi relative à l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités, coordonnée le 14 juillet 1994, notamment l'article 37, § 1er;

Vu l'accord intervenu le 12 décembre 1994 au sein de la Commission nationale dento-mutualiste visée à l'article 50, § 2, de la loi précitée;

Vu l'avis du Comité de l'assurance soins de santé émis le 8 janvier 1996;

Vu l'avis du Conseil général de l'assurance soins de santé émis le 29 janvier 1996;

Vu l'avis de l'Inspection des Finances du 20 février 1996;

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

Vu l'urgence;

Considérant que dans l'intérêt des bénéficiaires, il importe que le présent arrêté soit pris et publié au plus tôt;