

N. 2000 — 2075

[C — 2000/22649]

**12 AUGUSTUS 2000. — Koninklijk besluit waarbij de aflevering van geneesmiddelen voor humaan oraal gebruik die bepaalde associaties van analgetica bevatten, onderworpen wordt aan een medisch voorschrift**

## VERSLAG AAN DE KONING

Sire,

Deze maatregelen strekken ertoe de regelgeving te vervangen die vervat is in het koninklijk besluit van 22 juni 1999 houdende maatregelen van controle bij de aflevering van geneesmiddelen voor menselijk gebruik die bepaalde associaties op basis van analgetica bevatten, en van het ministerieel besluit van 11 mei 1999 waarbij de aflevering van geneesmiddelen voor humaan gebruik die bepaalde associaties op basis van analgetica bevatten wordt onderworpen aan een medisch voorschrift.

Nadat het begeleidingscomité, voorzien bij voornoemd koninklijk besluit een verdeeld advies had gegeven, diende een oplossing gezocht die rekening hield, enerzijds met de meest recente wetenschappelijke gegevens met betrekking tot het gevaar voor misbruik van samengestelde analgetica, en anderzijds met het feit dat de onvoorwaardelijke voorschriftplicht voor al deze preparaten binnenkort in voege zou treden.

De probleemstelling leek zich ondertussen te hebben toegespit op het al dan niet aanwezig zijn van codeïne (of codeïnerivaten) in de preparaten, vermits het optreden van nieraandoeningen na langdurig gebruik van fenacetinevrije samengestelde analgetica, in vraag wordt gesteld.

Het is steeds de uiteindelijke betrachting geweest van de wetenschappelijke adviesorganen, vooral dan van de Geneesmiddelencommissie, om de hoeveelheid aanwezige codeïne per eenheidsdosis op een voldoende hoog gehalte te brengen, in casu minstens 30 mg codeïnefosfaat, om met zekerheid een pijnstillend effect te bewerkstelligen. Tegelijk zouden zulke preparaten, omwille van de mogelijke gevaren voor addictie, aan een medisch voorschrift worden onderworpen.

Alle codeïnehoudende samengestelde analgetica met minder dan deze hoeveelheid, zouden hun formule dienen aan te passen, teneinde ofwel de codeïne op te drijven tot minimum 30 mg codeïnefosfaat (met voorschriftplicht), dan wel volledig codeïnevrij te worden (in principe voorschriftvrij).

De belangrijkste betrokken farmaceutische firma's werden hierover onlangs ingelicht en geraadpleegd, en konden zich met deze zienswijze akkoord verklaren.

Een overgangsfase van één jaar is echter nodig om de formuleringen aan te passen en de nodige wijzigingen aan de registratiedossiers door te voeren, meer bepaald wat betreft de veranderde stabiliteitsgegevens.

In het voorgelegde besluit worden in die zin voorlopige en tevoren reeds aangekondigde opties genomen, met name het opheffen en intrekken van de voornoemde vorige besluiten, gekoppeld aan het voorkomen van de vrije aflevering voor alle orale samengestelde analgetica voor humaan gebruik die per eenheidsdosis meer dan 15 mg codeïne (of een derivaat) bevatten.

Voor deze preparaten wordt de voorschriftplicht opgelegd op basis van de Wet op de Geneesmiddelen van 25 maart 1964 en wordt de andersluidende, nog steeds bestaande mogelijkheid van de schriftelijke aanvraag uitgaande van de patiënt, zoals voorzien in het Regentsbesluit van 6 februari 1946, tegelijk afgeschaft.

Omwille van de coherentie met de vooropgestelde formulewijzigingen werd een overgangsfase van één jaar voorzien.

Wanneer mocht blijken dat de uiteindelijk gewenste aanpassing van de hoeveelheid codeïne per eenheidsdosis niet wordt ingevuld, zal het voorgelegde besluit verder worden gewijzigd om zulks via een reglementaire maatregel op te leggen.

Alleszins zal, na de voorziene gelijkschakeling van de codeïnehoudende samengestelde analgetica, een definitieve maatregel worden genomen om de nieuw ontstane toestand te bestendigen.

Ik heb de eer te zijn,

Sire,  
van Uwe Majesteit,  
de zeer eerbiedige  
en zeer getrouwe dienaar,  
De Minister van Volksgezondheid,  
Mevr. M. AELVOET

F. 2000 — 2075

[C — 2000/22649]

**12 AOUT 2000. — Arrêté royal soumettant à la prescription médicale la délivrance des médicaments à usage humain oral qui contiennent certaines associations d'analgésiques**

## RAPPORT AU ROI

Sire,

Ces mesures constituent une modification de la réglementation reprise dans l'arrêté royal du 22 juin 1999 portant mesures de contrôle lors de la délivrance de médicaments à usage humain contenant certaines associations à base d'analgésiques, et dans l'arrêté ministériel du 11 mai 1999 soumettant à prescription médicale la délivrance des médicaments à usage humain contenant certaines associations à base d'analgésiques.

Dès que le Comité d'accompagnement prévu par l'arrêté royal précité avait rendu un avis partagé, il était nécessaire de trouver une solution qui tienne compte, d'une part des données scientifiques les plus récentes en matière de danger lié à l'abus d'analgésiques composés, et d'autre part, du fait que la mise sous prescription inconditionnelle de toutes ces préparations allait bientôt être d'application.

Le problème semblait entretemps s'être déplacé vers la présence ou non de codéine (ou de ses dérivés) dans les préparations, vu que l'apparition d'affections rénales après usage prolongé d'analgésiques composés sans phénacétine, était mise en question.

Les organes scientifiques d'avis, en particulier la Commission des Médicaments, ont toujours affirmé qu'ils voulaient obtenir, par dose unitaire, une quantité de codéine suffisamment élevée, en l'occurrence au moins 30 mg de phosphate de codéine, pour assurer un véritable effet analgésique. En même temps ce genre de préparations serait soumis à prescription médicale, en raison des risques d'addiction.

Tous les analgésiques composés à base de codéine et contenant moins que cette quantité, devraient adapter leur formule, soit en relevant la dose de codéine à 30 mg de phosphate de codéine (avec prescription), soit en éliminant totalement la codéine (en principe sans prescription).

Les firmes pharmaceutiques concernées les plus importantes ont été informées et consultées à ce sujet; elles ont marqué leur accord avec ce point de vue.

Une période de transition d'un an est cependant requise pour adapter les formulations et pour apporter les modifications nécessaires aux éléments d'enregistrement, en particulier en ce qui concerne les données de stabilité modifiées.

L'arrêté proposé prévoit dans ce sens des options provisoires et déjà annoncées. Il s'agit de l'abrogation et du rapport des arrêtés précédents, tout en évitant la délivrance libre de tous les analgésiques composés à usage humain oral qui contiennent plus de 15 mg de codéine (ou un dérivé).

Pour ces préparations la mise sous prescription est imposée sur base de la loi sur les médicaments du 25 mars 1964, de même qu'est supprimée la possibilité, toujours existante, de la demande écrite émanant du patient, telle que prévue dans l'arrêté du Régent du 6 février 1946.

Pour des raisons de cohérence avec les changements de formule proposé, une période de transition d'un an est prévue.

Au cas où l'adaptation finale souhaitée des quantités de codéine par dose unitaire ne serait pas atteinte, l'arrêté sera revu afin d'obtenir le résultat par mesure réglementaire.

De toute façon une mesure définitive sera prise pour enteriner la situation obtenue après l'adaptation prévue des analgésiques composés à base de codéine.

J'ai l'honneur d'être,

Sire,  
de Votre Majesté,  
le très respectueux  
et très fidèle serviteur,  
La Ministre de la Santé publique,  
Mme M. AELVOET

**12 AUGUSTUS 2000. — Koninklijk besluit waarbij de aflevering van geneesmiddelen voor humaan oraal gebruik die bepaalde associaties van analgetica bevatten, onderworpen wordt aan een medisch voorschrift**

ALBERT II, Koning der Belgen,

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

Gelet op de wet van 24 februari 1921 betreffende het verhandelen van giftstoffen, slaapmiddelen en verdovende middelen, ontsmettingsstoffen en antiseptica, inzonderheid op artikel 1, eerste lid, gewijzigd bij de wetten van 11 maart 1958 en 14 juli 1994;

Gelet op de wet van 25 maart 1964 op de geneesmiddelen, inzonderheid op artikel 6, § 1, eerste lid, vervangen bij de wet van 20 oktober 1998;

Gelet op het besluit van de Regent van 6 februari 1946 houdende reglement op het bewaren en het verkopen van giftstoffen, inzonderheid op artikel 3, lijsten II en III, gewijzigd bij het koninklijk besluit van 9 januari 1992;

Gelet op het koninklijk besluit van 22 juni 1999 houdende maatregelen van controle bij de aflevering van geneesmiddelen voor menselijk gebruik die bepaalde associaties op basis van analgetica bevatten;

Gelet op het ministerieel besluit van 11 mei 1999 waarbij de aflevering van geneesmiddelen voor humaan gebruik die bepaalde associaties op basis van analgetica bevatten wordt onderworpen aan een medisch voorschrift;

Gelet op het advies van de inspectie van financiën, gegeven op 5 juni 2000;

Gelet op het besluit van de Ministerraad van 9 juni 2000 over het verzoek aan de Raad van State om advies te geven binnen een termijn van een maand;

Gelet op het advies van de Raad van State, gegeven op 10 juli 2000, met toepassing van artikel 84, eerste lid, 1°, van de gecoördineerde wetten op de Raad van State;

Op de voordracht van Onze Minister van Consumentenzaken, Volksgezondheid en Leefmilieu en op het advies van Onze in Raad vergaderde Ministers,

Hebben Wij besloten en besluiten Wij :

**Artikel 1.** De aflevering van geneesmiddelen voor humaan oraal gebruik die een associatie van één of meer analgetica bevatten met, per eenheidsdosis, 15 mg of meer codeïne wordt aan een medisch voorschrift onderworpen. Deze bepaling is eveneens van toepassing op de zouten, esters en zouten van esters van codeïne in de gevallen waarin deze producten kunnen bestaan.

**Art. 2.** In het besluit van de Regent van 6 februari 1946 houdende reglement op het bewaren en het verkopen van giftstoffen, wordt in artikel 3, lijsten II en III, gewijzigd bij het koninklijk besluit van 9 januari 1992, tussen het vierde en het vijfde lid het volgende lid ingevoegd :

« In afwijking op het tweede lid, is de schriftelijke aanvraag niet toegelaten bij de aflevering van geneesmiddelen voor humaan oraal gebruik die een associatie van analgetica bevatten of een associatie van één of meer analgetica met, per eenheidsdosis, 15 mg of meer codeïne. De bepalingen van het derde en het vierde lid zijn niet van toepassing op de associaties van één of meer analgetica met, per eenheidsdosis, 15 mg of meer codeïne. »

**Art. 3.** Het koninklijk besluit van 22 juni 1999 houdende maatregelen van controle bij de aflevering van geneesmiddelen voor menselijk gebruik die bepaalde associaties op basis van analgetica bevatten, wordt opgeheven.

Het ministerieel besluit van 11 mei 1999 waarbij de aflevering van geneesmiddelen voor humaan gebruik die bepaalde associaties op basis van analgetica bevatten wordt onderworpen aan een medisch voorschrift wordt ingetrokken.

**Art. 4.** Dit besluit treedt in werking één jaar na de bekendmaking ervan in het *Belgisch Staatsblad*, met uitzondering van de bepalingen van artikel 3 die uitwerking hebben met ingang van 23 juli 2000.

**Art. 5.** Onze Minister bevoegd voor de Volksgezondheid is belast met de uitvoering van dit besluit.

Gegeven te Nice, 12 augustus 2000.

ALBERT

Van Koningswege :

De Minister van Consumentenzaken,

Volksgezondheid en Leefmilieu,

Mevr. M. AELVOET

**12 AOUT 2000. — Arrêté royal soumettant à la prescription médicale la délivrance des médicaments à usage humain oral qui contiennent certaines associations d'analgésiques**

ALBERT II, Roi des Belges,

A tous, présents et à venir, Salut.

Vu la loi du 24 février 1921 concernant le trafic des substances vénéneuses, soporifiques, stupéfiantes, désinfectantes ou antiseptiques, notamment l'article 1<sup>er</sup>, alinéa 1<sup>er</sup>, modifié par les lois des 11 mars 1958 et 14 juillet 1994;

Vu la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments, notamment l'article 6, § 1<sup>er</sup>, alinéa 1<sup>er</sup>, remplacé par la loi du 20 octobre 1998;

Vu l'arrêté du Régent du 6 février 1946 portant réglementation de la conservation et du débit des substances vénéneuses et toxiques, notamment l'article 3, listes II et III, modifié par l'arrêté royal du 9 janvier 1992;

Vu l'arrêté royal du 22 juin 1999 portant mesures de contrôle lors de la délivrance de médicaments à usage humain contenant certaines associations à base d'analgésiques;

Vu l'arrêté ministériel du 11 mai 1999 soumettant à prescription médicale la délivrance des médicaments à usage humain contenant certaines associations à base d'analgésiques;

Vu l'avis de l'inspection des finances, donné le 5 juin 2000;

Vu la délibération du Conseil des Ministres du 9 juin 2000 sur la demande d'avis à donner par le Conseil d'Etat dans un délai ne dépassant pas un mois;

Vu l'avis du Conseil d'Etat, donné le 10 juillet 2000, en application de l'article 84, alinéa 1<sup>er</sup>, 1°, des lois coordonnées du Conseil d'Etat;

Sur la proposition de Notre Ministre de la Protection de la consommation, de la Santé publique et de l'Environnement et sur l'avis de Nos Ministres qui en ont délibéré en Conseil,

Nous avons arrêté et arrêtons :

**Article 1<sup>er</sup>.** La délivrance des médicaments à usage oral humain contenant une association d'un ou plusieurs analgésiques avec, par dose unitaire, 15 mg ou plus de codeïne, est soumise à prescription médicale. Cette disposition est également applicable aux sels, esters et sels d'esters de codeïne dans la mesure où ces produits peuvent exister.

**Art. 2.** A l'arrêté du Régent du 6 février 1946 portant réglementation de la conservation et du débit des substances vénéneuses et toxiques, il est inséré à l'article 3, listes II et III, modifié par l'arrêté royal du 9 janvier 1992, l'alinéa suivant entre le quatrième et le cinquième alinéa :

« Par dérogation à l'alinéa 2, la demande écrite n'est pas autorisée pour la délivrance des médicaments à usage humain oral contenant une association d'analgésiques ou une association d'un ou plusieurs analgésiques avec, par dose unitaire, 15 mg ou plus de codeïne. Les dispositions des alinéas 3 et 4 ne sont pas d'application aux associations d'un ou plusieurs analgésiques avec, par dose unitaire, 15 mg ou plus de codeïne. »

**Art. 3.** L'arrêté royal du 22 juin 1999 portant mesures de contrôle lors de la délivrance de médicaments à usage humain contenant certaines associations à base d'analgésiques est abrogé.

L'arrêté ministériel du 11 mai 1999 soumettant à prescription médicale la délivrance des médicaments à usage humain contenant certaines associations à base d'analgésiques est rapporté.

**Art. 4.** Le présent arrêté entre en vigueur un an après sa publication au *Moniteur belge*, à l'exception des dispositions de l'article 3 qui produisent leurs effets le 23 juillet 2000.

**Art. 5.** Notre Ministre compétent pour la Santé publique est chargé de l'exécution du présent arrêté.

Donné à Nice, le 12 août 2000.

ALBERT

Par le Roi :

La Ministre de la Protection de la Consommation,

de la Santé publique et de l'Environnement,

Mme M. AELVOET