

HOOFDSTUK V. — *Schriftelijke toelating*

Art. 7. Schriftelijke toelating van de Minister is vereist in geval van klinische proeven met geneesmiddelen die voorkomen onder punt 1 van de Bijlage bij de Verordening (EG) Nr. 726/2004 van het Europees Parlement en de Raad van 31 maart 2004 tot vaststelling van communautaire procedures voor het verlenen van vergunningen en het toezicht op geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik en tot oprichting van een Europees Geneesmiddelenbureau en waarvoor geen vergunning voor het in de handel brengen voorhanden is zoals bedoeld in artikel 1, § 1 van het koninklijk besluit van 3 juli 1969 betreffende de registratie van geneesmiddelen.

HOOFDSTUK VI. — *Inspectie van de goede klinische praktijken*

Art. 8. De inspecteurs van het Directoraat - generaal Geneesmiddelen zijn bevoegd voor de toetsing van de naleving van de bepalingen inzake goede klinische praktijken.

HOOFDSTUK VII. — *Slotbepalingen*

Art. 9. Dit besluit heeft uitwerking met ingang van 1 mei 2004.

Art. 10. Onze Minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid is belast met de uitvoering van dit besluit.

Gegeven te Siena, 30 juni 2004.

ALBERT

Van Koningswege :

De Minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid,
R. DEMOTTE

CHAPITRE V. — *Autorisation écrite*

Art. 7. Une autorisation écrite du Ministre est requise en cas d'essais cliniques avec des médicaments qui figurent sous point 1 de l'Annexe du Règlement (CE) Nr. 726/2004 du Parlement européen et du conseil du 31 mars 2004 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire et instituant une Agence européenne des médicaments et pour lesquels il n'existe pas d'autorisation de mise sur le marché comme visée à l'article 1, § 1^{er} de l'arrêté royal du 3 juillet 1969 relatif à l'enregistrement des médicaments.

CHAPITRE VI. — *Inspection des bonnes pratiques cliniques*

Art. 8. Les inspecteurs de la Direction générale des Médicaments sont compétents en vue de vérifier le respect des dispositions relatives aux bonnes pratiques cliniques.

CHAPITRE VII. — *Dispositions finales*

Art. 9. Le présent arrêté produit ses effets à partir du 1^{er} mai 2004.

Art. 10. Notre Ministre des Affaires sociales et de la Santé publique est chargé de l'exécution du présent arrêté.

Donné à Siena, le 30 juin 2004.

ALBERT

Par le Roi :

Le Ministre des Affaires sociales et de la Santé publique,
R. DEMOTTE

**FEDERALE OVERHEIDSDIENST VOLKSGEZONDHEID,
VEILIGHEID VAN DE VOEDSELKETEN
EN LEEFMILIEU**

N. 2004 — 2536

[C — 2004/22506]

30 JUNI 2004. — Koninklijk besluit tot wijziging van het koninklijk besluit van 6 juni 1960 betreffende de fabricage, de distributie in het groot en de terhandstelling van geneesmiddelen

ALBERT II, Koning der Belgen,
Aan allen die nu zijn en hierna wezen zullen, Onze Groet.

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

Gelet op de wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon, inzonderheid op de artikelen 24, 25 en 26;

Gelet op het koninklijk besluit van 6 juni 1960 betreffende de fabricage, de distributie in het groot en de terhandstelling van geneesmiddelen, inzonderheid op de artikelen 1, gewijzigd bij de koninklijke besluiten van 20 november 1962, 12 december 1969, 1 augustus 1985, 15 juli 1997, 29 juni 1999 en 8 november 2001, 2, vervangen bij het koninklijk besluit van 31 december 1992, 3, § 1, 7°, a), gewijzigd bij de koninklijke besluiten van 8 november 2001 en 27 februari 2003 en bij de wet van 7 mei 2004, 43 en op bijlage II, ingevoegd bij het koninklijk besluit van 31 december 1992;

Gelet op de richtlijn 2003/94/EG van de Commissie van 8 oktober 2003 tot vaststelling van de beginselen en richtsnoeren inzake goede praktijken bij het vervaardigen van geneesmiddelen voor menselijk gebruik en geneesmiddelen voor onderzoek voor menselijk gebruik;

Gelet op het advies van de inspectie van financiën, gegeven op 25 mei 2004;

Gelet op de gecoördineerde wetten op de Raad van State van 12 januari 1973, inzonderheid op artikel 3 en op artikel 84, § 1, 2°;

Gelet op het advies nr. 37.423/3 van de Raad van State, gegeven op 22 juni 2004;

Gelet op de hoogdringendheid gemotiveerd door het feit dat :

- de maatregelen tot omzetting van de richtlijn 2001/20/EG van het Europees Parlement en de Raad van 4 april 2001 betreffende de onderlinge aanpassing van de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen van de Lidstaten inzake de toepassing van goede klinische praktijken bij de uitvoering van klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik in werking dienen te treden op 1 mei 2004;

**SERVICE PUBLIC FEDERAL SANTE PUBLIQUE,
SECURITE DE LA CHAINE ALIMENTAIRE
ET ENVIRONNEMENT**

F. 2004 — 2536

[C — 2004/22506]

30 JUNI 2004. — Arrêté royal modifiant l'arrêté royal du 6 juin 1960 relatif à la fabrication, à la distribution en gros des médicaments et à leur dispensation

ALBERT II, Roi des Belges,
A tous, présents et à venir, Salut.

Vu la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments, notamment l'article 6, § 1^{er}, remplacé par la loi du 20 octobre 1998;

Vu la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine, notamment les articles 24, 25 et 26;

Vu l'arrêté royal du 6 juin 1960 relatif à la fabrication, à la distribution en gros des médicaments et à leur dispensation, notamment les articles 1^{er}, modifié par les arrêtés royaux des 20 novembre 1962, 12 décembre 1969, 1^{er} août 1985, 15 juillet 1997, 29 juin 1999 et 8 novembre 2001, 2, remplacé par l'arrêté royal du 31 décembre 1992, 3, § 1^{er}, 7°, a), modifié par les arrêtés royaux des 8 novembre 2001 et 27 février 2003 et par la loi du 7 mai 2004, 43 et l'annexe II, insérée par l'arrêté royal du 31 décembre 1992;

Vu la directive 2003/94/CE de la Commission du 8 octobre 2003 établissant les principes et lignes directrices de bonnes pratiques de fabrication concernant les médicaments à usage humain et les médicaments expérimentaux à usage humain;

Vu l'avis de l'Inspecteur des Finances, remis le 25 mai 2004;

Vu les lois coordonnées sur le Conseil d'Etat du 12 janvier 1973, notamment l'article 3 et l'article 84, § 1^{er}, 2°;

Vu l'avis n° 37.423/3 du Conseil d'Etat, remis le 22 juin 2004;

Vu l'urgence motivée par les circonstances que :

les mesures de transposition de la directive 2001/20/CE du Parlement européen et du Conseil du 4 avril 2001 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des Etats membres relatives à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain doivent entrer en vigueur le 1^{er} mai 2004;

- de richtlijn 2001/20/EG werd omgezet bij wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon en is in werking getreden op 1 mei 2004;

- de wet van 7 mei 2004 voorziet meer bepaald wat betreft klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik dat de Koning uitvoeringsmaatregelen dient te nemen;

- zolang deze niet genomen zijn, heerst er een juridische onzekerheid;

- dit besluit strekt tot bepaling van de meest dringende maatregelen;

- zij dienen bijgevolg zo spoedig mogelijk in werking te treden;

- zonder deze is het klinisch onderzoek in België in gevaar gelet op de juridische onzekerheid; de onderzoekssector is een belangrijke sector, meer bepaald in de industrie en de ziekenhuizen en, meer in het bijzonder, de ziekenhuizen die meerdere honderden personen in rechtstreeks dienstverband hebben voor de fase II tot IV proeven;

- België is per hoofd van de bevolking, het Europees land waar het meeste fase I-proeven (eerste proeven op de menselijke persoon) plaatsvinden, na Groot-Brittannië. Deze sector vertegenwoordigt tevens meerdere honderden rechtstreekse dienstverbanden en beschikt over meerdere autonome gespecialiseerde entiteiten;

- teneinde de Belgische knowhow te kunnen behouden en de gekwalificeerde jobs die het onderzoek voortbrengt, is het aangewezen zo spoedig mogelijk een einde te stellen aan een juridische onzekerheid die het wantrouwen opwerpt van de opdrachtgevers van dergelijke proeven;

- bovendien dient de hogervermelde richtlijn 2003/94/EG van de Commissie van 8 oktober 2003 in werking te treden op 1 mei 2004;

- de omzetting van deze richtlijn als wettelijke basis de maatregelen tot omzetting van de richtlijn 2001/20/EG van het Europees Parlement en de Raad van 4 april 2001 betreffende de onderlinge aanpassing van de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen van de lidstaten inzake de toepassing van goede klinische praktijken bij de uitvoering van klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik heeft;

- de hogervermelde richtlijn 2001/20/EG omgezet werd bij de wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon;

- de hogervermelde richtlijn 2003/94/EG genomen is in uitvoering van richtlijn 2001/20/EG;

- de gelijktijdige inwerkingtreding van de maatregelen tot omzetting van deze twee richtlijnen op 1 mei 2004 noodzakelijk is;

Op de voordracht van Onze Minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid,

Hebben Wij besloten en besluiten Wij :

Artikel 1. In artikel 1 van het koninklijk besluit van 6 juni 1960 betreffende de fabricage, de distributie in het groot en de terhandstelling van geneesmiddelen, gewijzigd bij de koninklijke besluiten van 20 november 1962, 12 december 1969, 1 augustus 1985, 15 juli 1997, 29 juni 1999 en 8 november 2001, worden de volgende punten toegevoegd :

«1° bis) geneesmiddel voor onderzoek :

geneesmiddel bedoeld in artikel 2, 19°) van de wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon;

9°) fabrikant : elke natuurlijke of rechtspersoon die werkzaamheden uitoefent waarvoor een vergunning bedoeld in artikel 3 van dit besluit of een vergunning bedoeld in artikel 24 van de wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon vereist is;

10°) bevoegd persoon : de persoon bedoeld in artikel 15 van dit besluit of in artikel 24, § 2 van de wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon;

11°) farmaceutische kwaliteitswaarborging : het geheel van regelingen die tot doel hebben te waarborgen dat geneesmiddelen of geneesmiddelen voor onderzoek de voor het gebruik waarvoor zij zijn bestemd vereiste kwaliteit bezitten;

12°) goede praktijken bij het vervaardigen : het aspect van de kwaliteitswaarborging dat garandeert dat geneesmiddelen steeds volgens de aan het gebruik waarvoor zij zijn bestemd aangepaste kwaliteitsnormen worden vervaardigd en gecontroleerd;

13°) blinderen : het bewust verbergen van de identiteit van een geneesmiddel voor onderzoek overeenkomstig de aanwijzingen van de opdrachtgever;

14°) blinding opheffen : het bekendmaken van de identiteit van een geblindeerd geneesmiddel.»

- la directive 2001/20/CE a été transposée par la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine et est entrée en vigueur le 1^{er} mai 2004;

- la loi du 7 mai 2004 prévoit plus particulièrement en ce qui concerne les essais cliniques de médicaments à usage humain que le Roi doit fixer des mesures d'exécution;

- tant qu'elles ne sont pas prises, il règne une incertitude juridique;

- le présent arrêté tend à fixer les mesures les plus urgentes;

- elles doivent donc entrer en vigueur le plus rapidement possible;

- sans elles, la recherche clinique est mise en péril en Belgique au vu de l'incertitude juridique; le secteur de la recherche est un secteur important, spécialement dans l'industrie et les hôpitaux et, plus particulièrement, les hôpitaux qui emploient directement plusieurs centaines de personnes pour les essais de phase II à IV;

- la Belgique est, par tête d'habitant, le pays d'Europe où il y a le plus d'essais de phases I (premiers essais sur l'être humain), après la Grande-Bretagne. Ce secteur représente, lui aussi, plusieurs centaines d'emplois directs et dispose d'unités spécialisées autonomes;

- dans le souci de préserver le know-how belge et les emplois qualifiés que la recherche génère, il convient donc de mettre fin, le plus rapidement possible, à une incertitude juridique qui suscite la méfiance des promoteurs de tels essais;

- en outre, la directive 2003/94/CE susmentionnée de la Commission du 8 octobre 2003 doit entrer en vigueur le 1^{er} mai 2004;

- la transposition de cette directive a comme base légale les mesures de transposition de la directive 2001/20/CE du Parlement européen et du Conseil du 4 avril 2001 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des Etats membres relatives à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain;

- la directive 2001/20/CE susmentionnée a été transposée par la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine;

- la directive 2003/94/CE susmentionnée est prise en exécution de la directive 2001/20/CE;

- l'entrée en vigueur simultanée des mesures de transposition de ces deux directives le 1^{er} mai 2004 est nécessaire;

Sur la proposition de Notre Ministre des Affaires sociales et de la Santé publique,

Nous avons arrêté et arrêtons :

Article 1^{er}. A l'article 1^{er} de l'arrêté royal du 6 juin 1960 relatif à la fabrication, à la distribution en gros des médicaments et à leur dispensation, modifié par les arrêtés royaux des 20 novembre 1962, 12 décembre 1969, 1^{er} août 1985, 15 juillet 1997, 29 juin 1999 et 8 novembre 2001, les points suivants sont ajoutés :

«1° bis) médicament expérimental :

médicament visé à l'article 2, 19°) de la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine;

9°) fabricant : toute personne physique ou morale se livrant à des activités pour lesquelles l'autorisation visée à l'article 3 du présent arrêté ou l'autorisation visée à l'article 24 de la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine est exigée;

10°) personne qualifiée : la personne visée à l'article 15 du présent arrêté ou à l'article 24, § 2, de la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine;

11°) assurance de qualité pharmaceutique : la somme totale des mesures d'organisation prises afin de garantir que les médicaments et/ou les médicaments expérimentaux sont de la qualité requise pour l'usage auquel ils sont destinés;

12°) bonnes pratiques de fabrication : l'élément d'assurance de la qualité qui garantit que les médicaments sont fabriqués et contrôlés de façon cohérente selon les normes de qualité adaptées à leur emploi;

13°) procédure d'insu : le fait de, délibérément, ne pas communiquer l'identité d'un médicament expérimental conformément aux instructions du promoteur;

14°) levée de l'insu : la communication de l'identité d'un médicament dont l'identité n'avait pas été révélée.»

Art. 2. In artikel 2 van hetzelfde besluit, vervangen bij het koninklijk besluit van 31 december 1992, wordt na het eerste lid, het volgende lid ingevoegd :

«De fabricage, het houden, de invoer, de uitvoer en de distributie van geneesmiddelen voor onderzoek zijn eveneens onderworpen aan het verkrijgen van een vergunning verleend door de Minister.»

Art. 3. In hetzelfde besluit wordt een artikel *2bis* ingevoegd, luidend als volgt :

«Art. *2bis*. De bepalingen van dit besluit zijn van toepassing op geneesmiddelen voor onderzoek voor menselijk gebruik, met uitzondering van de artikelen 22, *22bis*, *22ter*, *22quater*, 44, 48, *48bis*, *48ter* en *48quater*.»

Art. 4. In artikel 3, § 1, 7°, a) van hetzelfde besluit, gewijzigd bij de koninklijke besluiten van 8 november 2001 en 27 februari 2003 en bij de wet van 7 mei 2004, worden de volgende wijzigingen aangebracht :

1°) de inleidende zin wordt vervangen als volgt :

« voor de producten bedoeld in artikel 1, 1°, B, a) en c) evenals voor geneesmiddelen, inbegrepen deze voor onderzoek, bestemd voor uitvoer die niet geregistreerd zijn en die de vergunningsaanvrager overweegt te vervaardigen : »

2°) het vierde streepje wordt vervangen als volgt :

« - een chemisch - farmaceutisch dossier betreffende het geneesmiddel voor onderzoek zoals bedoeld in artikel 12 van de wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon, samengesteld conform het formaat beschreven in bijlage I, deel I, module 3 van het koninklijk besluit van 3 juli 1969 betreffende de registratie van geneesmiddelen. Dit dossier bevat voor de actieve bestandde(e)l(en) en voor het eindproduct alle relevante informatie over de ontwikkeling, het fabricageproces, de typering en kenmerken, de verrichtingen en eisen betreffende de kwaliteitscontrole en de houdbaarheid en bevat een beschrijving van de samenstelling en de aanbiedingsvorm van het eindproduct. Voor de samenstelling van dit dossier dient rekening gehouden te worden met het gedetailleerde richtsnoer getiteld « Detailed guidance for the request for authorisation of a clinical trial on a medicinal product for human use to the competent authorities, notification of substantial amendments and declaration of the end of the trial » van de door de Europese Commissie bekendgemaakte « Voorschriften inzake geneesmiddelen in de Europese unie » in de meest recente beschikbare uitgave; »

3°) na het vierde streepje wordt een streepje ingevoegd, luidend als volgt :

« - een chemisch - farmaceutisch dossier conform de bijlage bij het koninklijk besluit van 12 maart 1985 betreffende de normen en voorschriften van toepassing op proeven inzake geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik of conform bijlage I, deel I, module 3 van het koninklijk besluit van 3 juli 1969 betreffende de registratie van geneesmiddelen; »

Art. 5. In artikel 43 van hetzelfde besluit worden na de woorden « de Minister, » de woorden « behalve voor geneesmiddelen voor onderzoek voor menselijk gebruik, » ingevoegd.

Art. 6. In hetzelfde besluit wordt een artikel *49bis* ingevoegd, luidend als volgt :

« Art. *49bis*. Voor de uitlegging van de beginselen en richtsnoeren inzake goede praktijken bij het vervaardigen van geneesmiddelen en geneesmiddelen voor onderzoek voor menselijk gebruik dient rekening gehouden te worden met de gedetailleerde richtsnoeren beschreven in deel IV van de door de Europese Commissie bekendgemaakte « Voorschriften inzake geneesmiddelen in de Europese Unie » in de meest recente beschikbare uitgave.

Voor geneesmiddelen voor onderzoek dient meer in het bijzonder rekening gehouden te worden met de specifieke bepalingen van bijlage 13 van deel IV van deze gedetailleerde richtsnoeren, dit meer bepaald voor wat betreft de vrijgifte van loten binnen de Gemeenschap en de etikettering van deze geneesmiddelen. »

Art. 2. A l'article 2 du même arrêté, remplacé par l'arrêté royal du 31 décembre 1992, il est inséré après l'alinéa 1^{er}, l'alinéa suivant :

« La fabrication, la détention, l'importation, l'exportation et la distribution des médicaments expérimentaux sont également subordonnées à l'obtention d'une autorisation délivrée par le Ministre. »

Art. 3. Au même arrêté il est inséré un article *2bis*, libellé comme suit :

« Art. *2bis*. Les dispositions du présent arrêté sont d'application aux médicaments expérimentaux à usage humain, à l'exception des articles 22, *22bis*, *22ter*, *22quater*, 44, 48, *48bis*, *48ter* et *48quater*. »

Art. 4. A l'article 3, § 1^{er}, 7°, a), du même arrêté, modifié par les arrêtés royaux des 8 novembre 2001 et 27 février 2003 et par la loi du 7 mai 2004, les modifications suivantes sont apportées :

1°) la phrase introductive est remplacée comme suit :

« pour les produits visés à l'article 1^{er}, 1°, B, a) et c) ainsi que pour les médicaments, y compris ceux expérimentaux, destinés à l'exportation qui ne sont pas enregistrés et que le demandeur d'autorisation envisage de fabriquer : »

2°) le quatrième tiret est remplacé comme suit :

« - un dossier chimico - pharmaceutique relatif au médicament expérimental comme visé à l'article 12 de la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine, composé conformément au format décrit à l'annexe I, partie I, module 3 de l'arrêté royal du 3 juillet 1969 relatif à l'enregistrement des médicaments. Ce dossier comporte pour la ou les substances actives et pour le produit fini toutes les informations pertinentes concernant : le développement, le procédé de fabrication, la caractérisation et les propriétés, les opérations et les exigences du contrôle de la qualité, ainsi qu'une description de la composition et de la présentation du produit fini. Pour la composition de ce dossier il faut tenir compte de la ligne directrice détaillée intitulée « Detailed guidance for the request for authorisation of a clinical trial on a medicinal product for human use to the competent authorities, notification of substantial amendments and declaration of the end of the trial » de « La réglementation des médicaments dans l'union européenne », publié par la Commission européenne dans sa version la plus récente disponible; »

3°) après le quatrième tiret un tiret est inséré, libellé comme suit :

« - un dossier chimico - pharmaceutique conforme à l'annexe de l'arrêté royal du 12 mars 1985 concernant les normes et protocoles applicables en matière d'essais de médicaments vétérinaires ou conforme à l'annexe I, partie I, module 3 de l'arrêté royal du 3 juillet 1969 relatif à l'enregistrement des médicaments; »

Art. 5. A l'article 43 du même arrêté sont insérés après les mots « le Ministre peut, » les mots « à l'exception pour les médicaments expérimentaux à usage humain, ».

Art. 6. Au même arrêté il est inséré un article *49bis*, libellé comme suit :

« Art. *49bis*. Pour l'interprétation des principes et lignes directrices de bonnes pratiques de fabrication des médicaments et médicaments expérimentaux sont prises en compte les lignes directrices détaillées décrites dans le volume IV de « La réglementation des médicaments dans l'Union européenne », publiés par la Commission européenne dans sa version la plus récente disponible.

Pour les médicaments expérimentaux sont plus particulièrement prises en compte les dispositions spécifiques de l'annexe 13 du volume IV de ces lignes directrices détaillées, notamment en ce qui concerne la libération des lots dans la Communauté et l'étiquetage de ces médicaments. »

Art. 7. De bijlage II bij hetzelfde besluit, ingevoegd bij het koninklijk besluit van 31 december 1992, waarvan de huidige tekst bijlage *Ibis* wordt, wordt vervangen door de bijlage bij dit besluit.

Art. 8. Dit besluit heeft uitwerking met ingang van 1 mei 2004.

Art. 9. Onze Minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid is belast met de uitvoering van dit besluit.

Gegeven te Siena, 30 juni 2004.

ALBERT

Van Koningswege :

De Minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid,
R. DEMOTTE

Bijlage II

Beginselen en richtsnoeren inzake goede praktijken bij het vervaardigen van geneesmiddelen en geneesmiddelen voor onderzoek voor menselijk gebruik.

I. Naleving van de goede praktijken bij het vervaardigen

1. De fabrikant zorgt ervoor dat de vervaardigingshandelingen geschieden overeenkomstig de goede praktijken bij het vervaardigen en de vervaardigingsvergunning. Deze bepaling geldt ook voor geneesmiddelen die uitsluitend voor de uitvoer zijn bestemd.

2. Indien geneesmiddelen en geneesmiddelen voor onderzoek uit derde landen worden ingevoerd, zorgt de invoerder ervoor dat deze zijn vervaardigd volgens normen die ten minste gelijkwaardig zijn aan de normen voor goede praktijken bij het vervaardigen die in de Gemeenschap zijn vastgesteld.

Bovendien zorgt de invoerder van geneesmiddelen ervoor dat deze geneesmiddelen door daarvoor bevoegde fabrikanten zijn vervaardigd. De invoerder van geneesmiddelen voor onderzoek zorgt ervoor dat deze geneesmiddelen door bij de bevoegde autoriteiten aangemelde en door hen voor dat doeleinde aanvaarde fabrikanten zijn vervaardigd.

II. Naleving van de vergunning voor het in de handel brengen

1. De fabrikant zorgt ervoor dat alle vervaardigingshandelingen voor geneesmiddelen die onder een vergunning voor het in de handel brengen vallen, worden uitgevoerd overeenkomstig de informatie die in de vergunning voor het in de handel brengen is vermeld.

In het geval van geneesmiddelen voor onderzoek zorgt de fabrikant ervoor dat alle vervaardigingshandelingen worden uitgevoerd overeenkomstig de informatie die de opdrachtgever uit hoofde van artikel 12 van de wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon/artikel 9, lid 2 van richtlijn 2001/20/EG van het Europees Parlement en de Raad van 4 april 2001 betreffende de onderlinge aanpassing van de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen van de Lidstaten inzake de toepassing van goede klinische praktijken bij de uitvoering van klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik heeft verstrekt en die door het DG Geneesmiddelen of de bevoegde autoriteiten van een andere Lidstaat van de Europese Unie of een andere Staat die partij is bij het Akkoord betreffende de Europese Economische Ruimte is aanvaard.

2. De fabrikant evalueert regelmatig zijn vervaardigingsmethoden in het licht van de vooruitgang van de wetenschap en de techniek en de ontwikkeling van het geneesmiddel voor onderzoek.

Wanneer een wijziging van het dossier van de vergunning voor het in de handel brengen of een wijziging van het in artikel 12 van de wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon/artikel 9, lid 2 van bovenvermelde richtlijn 2001/20/EG bedoelde verzoek noodzakelijk is, wordt de aanvraag tot wijziging bij het DG Geneesmiddelen of bij de bevoegde autoriteiten van een andere Lidstaat van de Europese Unie of een andere Staat die partij is bij het Akkoord betreffende de Europese Economische Ruimte ingediend.

III. Systeem voor kwaliteitswaarborg

De fabrikant zet een doeltreffend systeem voor farmaceutische kwaliteitswaarborging op en legt dit ten uitvoer, waarbij de verantwoordelijke personen en het personeel van de verschillende afdelingen actief worden betrokken.

IV. Personeel

1. Op elke vervaardigingslocatie moet de fabrikant over een voldoende aantal bevoegde en toereikend gekwalificeerde personeelsleden beschikken om aan de doelstelling van farmaceutische kwaliteitswaarborging te kunnen voldoen.

Art. 7. L'annexe II du même arrêté, inséré par l'arrêté royal du 31 décembre 1992, dont le texte actuel deviendra l'annexe *Ibis*, est remplacée par l'annexe ajoutée au présent arrêté.

Art. 8. Le présent arrêté produit ses effets à partir du 1^{er} mai 2004.

Art. 9. Notre Ministre des Affaires sociales et de la Santé publique est chargé de l'exécution du présent arrêté.

Donné à Siena, le 30 juin 2004.

ALBERT

Par le Roi :

Le Ministre des Affaires sociales et de la Santé publique,
R. DEMOTTE

Annexe II

Principes et lignes directrices de bonnes pratiques de fabrication des médicaments et médicaments expérimentaux à usage humain.

I. Conformité avec les bonnes pratiques de fabrication.

1. Le fabricant s'assure que les opérations de fabrication sont réalisées conformément aux bonnes pratiques de fabrication et à l'autorisation de fabrication. Cette disposition s'applique également aux médicaments destinés uniquement à l'exportation.

2. Pour les médicaments et les médicaments expérimentaux importés à partir de pays tiers, l'importateur s'assure que les médicaments ont été fabriqués conformément à des normes au moins équivalentes aux bonnes pratiques de fabrication établies par la Communauté.

En outre, un importateur de médicaments s'assure que ceux-ci ont été fabriqués par des fabricants dûment autorisés. Un importateur de médicaments expérimentaux s'assure que ceux-ci ont été fabriqués par un fabricant notifié aux autorités compétentes et accepté par elles à cette fin.

II. Respect de l'autorisation de mise sur le marché.

1. Le fabricant s'assure que toutes les opérations de fabrication de médicaments soumis à une autorisation de mise sur le marché sont réalisées conformément à l'information comprise dans l'autorisation de mise sur le marché acceptée.

Dans le cas de médicaments expérimentaux, le fabricant s'assure que toutes les opérations de fabrication sont réalisées conformément à l'information donnée par le promoteur en application de l'article 12 de la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine/article 9, alinéa 2 de la directive 2001/20/CE du Parlement européen et du Conseil du 4 avril 2001 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des Etats membres relatives à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain et acceptée par la DG Médicaments ou les autorités compétentes d'un autre Etat membre de l'Union européenne ou un autre Etat qui est partie à l'Accord sur l'Espace Economique Européenne.

2. Le fabricant révisé régulièrement ses méthodes de fabrication à la lumière des progrès scientifiques et techniques et de la mise au point du médicament expérimental.

Si une modification du dossier d'autorisation de mise sur le marché ou une modification de la demande visée à l'article 12 de la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine/article 9, alinéa 2 de la directive 2001/20/CE susmentionnée est nécessaire, la demande de modification est soumise à la DG Médicaments ou les autorités compétentes d'un autre Etat membre de l'Union européenne ou un autre Etat qui est partie à l'Accord sur l'Espace Economique Européenne.

III. Système d'assurance de la qualité.

Le fabricant établit et met en œuvre un système d'assurance de la qualité pharmaceutique efficace, qui implique la participation active de la direction et du personnel des différents services concernés.

IV. Personnel.

1. Le fabricant dispose, sur chaque site de fabrication, d'un personnel en nombre suffisant et possédant les compétences et les qualifications requises pour atteindre l'objectif d'assurance de la qualité pharmaceutique.

2. De plichten van het leidinggevende en toezichhoudende personeel, met inbegrip van de bevoegde persoon of personen die voor de uitvoering van de goede praktijken bij het vervaardigen verantwoordelijk zijn, worden nauwkeurig omschreven in de taakomschrijvingen. De hiërarchische verhoudingen van dit personeel worden in een organisatieschema vastgelegd. De organisatieschema's en taakomschrijvingen worden overeenkomstig de interne procedures van de fabrikant goedgekeurd.

3. Het in lid 2 bedoelde personeel dient over voldoende bevoegdheden te beschikken om zijn verantwoordelijkheid naar behoren te kunnen uitoefenen.

4. Het personeel ontvangt een basisopleiding en voortdurende bijscholing, waarvan de doeltreffendheid wordt gecontroleerd, in het bijzonder in de theoretische en de praktische aspecten van de begrippen kwaliteitswaarborging en goede praktijken bij het vervaardigen en, in voorkomend geval, in de bijzondere eisen voor het vervaardigen van geneesmiddelen voor onderzoek.

5. Er worden bedrijfshygiënische programma's opgesteld, die op de uit te voeren werkzaamheden zijn afgestemd, en deze worden in acht genomen. Deze programma's omvatten in het bijzonder procedures met betrekking tot de gezondheid, de hygiënische praktijk en de kleding van het personeel.

V Lokalen en apparatuur

1. De lokalen en de apparatuur moeten zodanig worden geplaatst, ontworpen, gebouwd, ingericht en onderhouden dat de beoogde werkzaamheden op passende wijze kunnen worden uitgevoerd.

2. De lokalen en de apparatuur moeten zodanig worden gebouwd, ontworpen en gebruikt dat het risico van fouten zo veel mogelijk wordt beperkt en schoonmaak- en onderhoudswerkzaamheden doeltreffend kunnen gebeuren, teneinde besmetting en, in het algemeen, alle nadelige gevolgen voor de kwaliteit van het product te voorkomen.

3. De lokalen en apparatuur die worden gebruikt voor vervaardigingshandelingen die voor de kwaliteit van de producten van wezenlijk belang zijn, moeten aan passende controles worden onderworpen.

VI. Documentatie

1. De fabrikant moet een documentatiesysteem opzetten en bijhouden op basis van specificaties, voorschriften voor samenstelling, bereidings- en verpakkingsvoorschriften, procedures en protocollen voor alle uitgevoerde vervaardigingshandelingen. De documenten moeten duidelijk en foutloos zijn en moeten worden bijgewerkt. Er moeten van tevoren uitgewerkte procedures voor de algemene vervaardigingshandelingen en de omstandigheden daarvoor, alsmede specifieke documenten voor de vervaardiging van elke afzonderlijke partij beschikbaar worden gehouden. Met behulp van deze documenten moeten het ontstaansverloop van elke partij en de wijzigingen die tijdens de ontwikkeling van een geneesmiddel voor onderzoek zijn aangebracht, kunnen worden nagegaan.

De documentatie die op een partij van een geneesmiddel betrekking heeft, wordt gedurende ten minste één jaar na de vervaldatum van de partij of, indien dat langer is, gedurende ten minste vijf jaar na de in artikel 17 van dit besluit bedoelde verklaring bewaard.

De documentatie die op een partij van een geneesmiddel voor onderzoek betrekking heeft, wordt gedurende ten minste vijf jaar na de voltooiing of formele beëindiging van de laatste klinische proef waarvoor de partij is gebruikt, bewaard. De opdrachtgever of, indien verschillend, de houder van de vergunning voor het in de handel brengen is verantwoordelijk dat de gegevens worden bewaard zoals vereist is voor de vergunning voor het in de handel brengen overeenkomstig bijlage I bij het koninklijk besluit van 3 juli 1969 betreffende de registratie van geneesmiddelen, indien dit voor een volgende vergunning voor het in de handel brengen vereist is.

2. Wanneer in plaats van schriftelijke stukken elektronische, fotografische of andere gegevensverwerkingssystemen worden gebruikt, moet de fabrikant het systeem eerst valideren, door aan te tonen dat de gegevens gedurende de voorziene opslagperiode naar behoren kunnen worden opgeslagen. De in deze systemen opgeslagen gegevens moeten in leesbare vorm gemakkelijk ter beschikking worden gesteld en worden aan het DG Geneesmiddelen of de bevoegde autoriteiten van een andere Lidstaat van de Europese Unie of een andere Staat die partij is bij het Akkoord betreffende de Europese Economische Ruimte op verzoek verstrekt. Elektronisch bewaarde gegevens worden tegen verlies of beschadiging beschermd, zoals door het maken van een duplicaat of door het overbrengen op een ander bewaarsysteem, en er worden controlesporen bijgehouden.

2. Les obligations des membres du personnel de direction et d'encadrement, y compris des personnes qualifiées, responsables de la mise en œuvre des bonnes pratiques de fabrication, sont définies dans des descriptions des tâches. Les relations hiérarchiques de ces personnes sont définies dans un organigramme. Les organigrammes et les descriptions des tâches sont approuvés suivant les procédures internes du fabricant.

3. Le personnel visé au paragraphe 2 est investi de l'autorité nécessaire pour exercer correctement ses responsabilités.

4. Le personnel reçoit initialement puis de façon répétée une formation, dont l'efficacité est vérifiée, couvrant en particulier les aspects théoriques et pratiques du concept d'assurance de la qualité et de bonnes pratiques de fabrication et comprenant, le cas échéant, les exigences particulières pour la fabrication de médicaments expérimentaux.

5. Des programmes d'hygiène adaptés aux activités sont établis et observés. Ils comportent, en particulier, des procédures relatives à la santé, à l'hygiène et à l'habillement du personnel.

V. Locaux et équipements.

1. Les locaux et les équipements de fabrication sont implantés, conçus, construits, adaptés et entretenus en fonction des opérations pour lesquelles ils sont destinés.

2. Les locaux et les équipements de fabrications sont disposés, conçus et exploités de manière à réduire à un minimum le risque d'erreur et à permettre un nettoyage et un entretien efficaces pour éviter toute contamination, contamination croisée et, en règle générale, tout effet nocif sur la qualité du produit.

3. Les locaux et les équipements destinés à être utilisés pour des opérations de fabrication qui sont décisives pour la qualité des produits sont soumis à des contrôles appropriés.

VI. Documentation.

1. Tout fabricant met en place et maintient un système de documentation sur la base des spécifications, des formules de fabrication, des instructions de fabrication et de conditionnement, des procédures et des enregistrements couvrant les différentes opérations de fabrication effectuées. Les documents sont clairs, exempts d'erreurs et tenus à jour. Le fabricant dispose de procédures préétablies relatives aux opérations et aux conditions générales de fabrication et de documents particuliers à la fabrication de chaque lot. Cet ensemble de documents permet de retracer l'histoire de chaque lot fabriqué et des modifications apportées au cours de la mise au point d'un médicament expérimental.

Dans le cas d'un médicament, les documents relatifs à un lot sont conservés au moins un an après la date de péremption du lot concerné et au moins cinq ans après l'attestation visée à l'article 17 du présent arrêté si ce délai est plus long.

Dans le cas d'un médicament expérimental, les documents relatifs à un lot sont conservés au moins cinq ans après l'achèvement ou l'interruption formelle du dernier essai clinique durant lequel le lot a été utilisé. Le promoteur ou le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, s'il s'agit de deux personnes différentes, est chargé de veiller à ce que les documents soient conservés comme exigé pour l'autorisation de mise sur le marché, conformément à l'annexe I de l'arrêté royal du 3 juillet 1969 relatif à l'enregistrement des médicaments, s'ils sont requis pour une autorisation ultérieure de mise sur le marché.

2. Lorsque l'usage de documents écrits est remplacé par des systèmes de traitement électroniques, photographiques ou autres, le fabricant doit d'abord valider les systèmes en prouvant que les données seront correctement conservées pendant la période envisagée. Les données conservées de cette façon sont facilement restituées de façon lisible et transmises sur demande à la DG Médicaments ou aux autorités compétentes d'un autre Etat membre de l'Union européenne ou un autre Etat qui est partie à l'Accord sur l'Espace Economique Européenne. Les données mémorisées sur support électronique sont protégées par des méthodes telles que la réalisation de copies de secours et le transfert sur un autre système de mémorisation de façon à ce qu'elles ne risquent pas d'être perdues ou endommagées, et une piste de vérification est tenue à jour.

VII. Productie

1. De onderscheiden productiehandelingen worden uitgevoerd volgens tevoren opgestelde instructies en procedures overeenkomstig de goede praktijken voor het vervaardigen. Er moeten voldoende en adequate middelen beschikbaar zijn om tijdens de vervaardiging de controles te kunnen uitvoeren. Alle afwijkingen van het procédé en gebreken van producten worden gedocumenteerd en grondig onderzocht.

2. Er worden passende technische of organisatorische maatregelen genomen om kruisbesmetting en verwisselingen te voorkomen. Bij geneesmiddelen voor onderzoek wordt bijzondere aandacht besteed aan de behandeling van de producten tijdens en na het eventuele blinderen.

3. Bij geneesmiddelen wordt elke nieuwe vervaardiging of ingrijpende wijziging in het vervaardigingsprocédé van het geneesmiddel gevalideerd. De kritische fasen van de vervaardigingsprocedures worden regelmatig opnieuw gevalideerd.

4. Bij geneesmiddelen voor onderzoek wordt het vervaardigingsprocédé, voorzover dit passend is gezien de fase van productontwikkeling, volledig gevalideerd. In elk geval worden de kritieke fasen van het procédé, zoals sterilisatie, gevalideerd. Alle fasen van het ontwerp en de ontwikkeling van het vervaardigingsprocédé worden volledig gedocumenteerd.

VIII. Kwaliteitscontrole

1. De fabrikant moet een systeem voor kwaliteitscontrole opzetten en handhaven, dat onder leiding staat van een persoon met de vereiste kwalificaties, die onafhankelijk van de productie is.

Deze persoon moet beschikken over of toegang hebben tot een of meer laboratoria voor kwaliteitscontrole, die van passend personeel zijn voorzien en toereikend zijn uitgerust om de noodzakelijke onderzoeken en controles op de grondstoffen en verpakkingsmaterialen, alsook de controles op de tussen- en eindproducten te kunnen uitvoeren.

2. Voor geneesmiddelen, met inbegrip van geneesmiddelen die uit derde landen zijn ingevoerd, kan gebruik worden gemaakt van contractlaboratoria indien dat overeenkomstig punt IX van deze bijlage en artikel 15, eerste lid, 2° van dit besluit is toegestaan.

Voor geneesmiddelen voor onderzoek zorgt de opdrachtgever ervoor dat het contractlaboratorium voldoet aan de inhoud van het in artikel 12 van de wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon/artikel 9, lid 2 van bovenvermelde richtlijn 2001/20/EG bedoelde verzoek, zoals aanvaard door het DG Geneesmiddelen of een bevoegde autoriteit van een andere Lidstaat van de Europese Unie of een andere staat die partij is bij het Akkoord betreffende de Europese Economische Ruimte. Wanneer de producten uit derde landen zijn ingevoerd, is analytische controle niet verplicht.

Bij de laatste controle van het eindproduct, voordat dit voor verkoop, distributie of gebruik bij klinische proeven wordt afgeleverd, wordt in het systeem voor kwaliteitscontrole behalve met de analyseresultaten ook rekening gehouden met belangrijke gegevens, zoals de omstandigheden tijdens de productie en de uitkomsten van tijdens de bereiding uitgevoerde controles, worden de vervaardigingsdocumenten bestudeerd en wordt nagegaan of het product, met inbegrip van het uiteindelijke verpakte product, aan de specificaties voldoet.

4. Van een geneesmiddel worden van elke partij eindproducten tot ten minste één jaar na de vervaldatum monsters bewaard.

Van een geneesmiddel voor onderzoek worden van elke partij van de onverpakte hoeveelheid bereide producten en van belangrijke verpakkings-elementen die voor elke partij eindproducten zijn gebruikt, tot ten minste twee jaar na de formele beëindiging van de klinische proef waarvoor de partij is gebruikt of, indien dat langer is, tot ten minste twee jaar na de voltooiing, voldoende monsters bewaard.

Tot ten minste twee jaar nadat het eindproduct is vrijgegeven worden monsters bewaard van de bij het vervaardigingsprocédé gebruikte grondstoffen, met uitzondering van oplosmiddelen, gassen en water. Die periode kan korter zijn indien in de desbetreffende specificatie een kortere houdbaarheidsperiode voor de stof is vermeld. Al deze monsters moeten ter beschikking van het DG Geneesmiddelen of van een bevoegde autoriteit van een andere Lidstaat van de Europese Unie of een andere Staat die partij is bij het Akkoord betreffende Europese Economische Ruimte worden gehouden.

VII. Production.

1. Les différentes opérations de production sont réalisées conformément à des instructions et procédures préétablies et dans le respect des bonnes pratiques de fabrication. Des moyens suffisants et adaptés sont disponibles pour effectuer les contrôles en cours de fabrication. Tous les écarts dans le procédé et tous les défauts dans le produit sont documentés et font l'objet d'investigations approfondies.

2. Des mesures appropriées à caractère technique et/ou organisationnel sont prises pour éviter les contaminations croisées et les substitutions. Dans le cas des médicaments expérimentaux, un soin particulier est apporté à la manipulation des produits durant et après toute opération de la procédure d'insu.

3. Dans le cas des médicaments, toute fabrication nouvelle ou modification importante d'un procédé de fabrication d'un médicament est validée. Les phases critiques des procédés de fabrication sont régulièrement revalidées.

4. Dans le cas des médicaments expérimentaux, le procédé de fabrication est validé dans son intégralité dans la mesure où cela est nécessaire, en prenant en compte le stade de la mise au point du produit. Au moins les étapes critiques du procédé, par exemple, la stérilisation, sont validées. Toutes les étapes de la conception et de la mise au point du procédé de fabrication sont intégralement documentées.

VIII. Contrôle de la qualité.

1. Le fabricant établit et maintient un système de contrôle de la qualité placé sous l'autorité d'une personne possédant les qualifications requises et indépendante de la production.

Cette personne a à sa disposition ou peut accéder à un ou plusieurs laboratoires de contrôle de la qualité possédant les effectifs et les équipements nécessaires pour procéder à l'examen et aux essais nécessaires des matières de base, des matériaux d'emballage et aux essais des produits intermédiaires et finis.

2. Dans le cas des médicaments, y compris ceux importés de pays tiers, le recours à des laboratoires externes peut être autorisé conformément au point IX du présent annexe et à l'article 15, alinéa 1^{er}, 2°, du présent arrêté.

Dans le cas des médicaments expérimentaux, le promoteur doit veiller à ce que le laboratoire externe respecte la lettre de la demande visée à l'article 12 de la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine/article 9, alinéa 2, de la directive 2001/20/CE susmentionnée et acceptée par la DG Médicaments ou les autorités compétentes d'un autre Etat membre de l'Union européenne ou un autre Etat qui est partie à l'Accord sur l'Espace Economique Européen. En cas d'importation de pays tiers, le contrôle analytique n'est pas obligatoire.

3. Au cours du contrôle final du produit fini avant sa libération en vue de sa vente ou de sa distribution ou de son utilisation dans des essais cliniques, le système de contrôle de la qualité prend en compte, en plus des résultats d'analyses, des informations essentielles comme les conditions de production, les résultats des contrôles effectués pendant le processus, l'examen des documents de fabrication et la conformité du produit à ces spécifications, y compris l'emballage final fini.

4. Des échantillons de chaque lot de médicaments finis sont conservés au moins un an après la date de péremption.

Dans le cas d'un médicament expérimental, des échantillons suffisants de chaque lot de produits formulés en vrac et des principaux éléments de l'emballage utilisé pour chaque lot de produits finis sont conservés pendant au moins deux années après l'achèvement ou l'interruption officielle du dernier essai clinique dans lequel le lot a été utilisé si ce délai est plus long.

Des échantillons des matières de base, autres que des solvants, des gaz et de l'eau, utilisés dans le processus de fabrication sont conservés pendant au moins deux années après la libération du produit. Cette période peut être raccourcie si la période de stabilité de la matière, indiquée dans la spécification correspondante, est plus courte. Tous ces échantillons sont conservés à la disposition de la DG Médicaments ou des autorités compétentes d'un autre Etat membre de l'Union européenne ou un autre Etat qui est partie à l'Accord sur l'Espace Economique Européen.

Voor de bemonstering en bewaring van grondstoffen en bepaalde producten die afzonderlijk of in kleine hoeveelheden worden bereid of waarvan de opslag speciale hoeveelheden kan opleveren, kunnen andere voorwaarden met het DG Geneesmiddelen of met een bevoegde autoriteit van een andere Lidstaat van de Europese Unie of een andere Staat die partij is bij het Akkoord betreffende de Europese Economische Ruimte worden overeengekomen.

IX. Uitbesteding

1. Voor elke vervaardigingsbehandeling of daarmee verband houdende handeling die wordt uitbesteed, wordt een schriftelijke overeenkomst opgesteld.

2. In de overeenkomst worden de verantwoordelijken van elke partij duidelijk aangegeven; in het bijzonder wordt beschreven welke goede praktijken bij het vervaardigen de opdrachtnemer moet naleven en op welke wijze de bevoegde persoon die voor het certificeren van elke partij verantwoordelijk is, zijn taken moet vervullen.

3. De opdrachtnemer mag zonder schriftelijke toestemming van de uitbesteder geen werk dat hem krachtens de overeenkomst is toevertrouwd, ter uitvoering aan derden besteden.

4. De opdrachtnemer handelt in overeenstemming met de beginselen en richtsnoeren inzake goede praktijken bij het vervaardigen en onderwerpt zich aan inspecties door het DG Geneesmiddelen of de bevoegde autoriteiten van een andere Lidstaat van de Europese Unie of een andere Staat die partij is bij het Akkoord betreffende de Europese Economische Ruimte krachtens artikel 49 van dit besluit en artikel 26 van de wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon.

X. Klachten, terugroepen van geneesmiddelen en opheffen van blindingen in noodgevallen

1. Bij geneesmiddelen zet de fabrikant een systeem op voor het registreren en beoordelen van klachten, alsmede een doeltreffend systeem om de geneesmiddelen in het distributienet op elk ogenblik snel te kunnen terugroepen. De fabrikant registreert en onderzoekt alle klachten over gebreken. De fabrikant stelt het DG Geneesmiddelen of de bevoegde autoriteiten van een andere Lidstaat van de Europese Unie of een andere Staat die partij is bij het Akkoord betreffende de Europese Economische Ruimte in kennis van elk gebrek dat het terugroepen of een buitengewone beperking van de levering tot gevolg zou kunnen hebben en geeft, voorzover mogelijk, ook de landen van bestemming aan.

Het terugroepen van geneesmiddelen geschiedt overeenkomstig de in artikel 22 van het koninklijk besluit van 3 juli 1969 betreffende de registratie van geneesmiddelen of artikel 50 van dit besluit bedoelde voorschriften.

Bij geneesmiddelen voor onderzoek zet de fabrikant in samenwerking met de opdrachtgever een systeem op voor het registreren en beoordelen van klachten, alsmede een doeltreffend systeem om de geneesmiddelen voor onderzoek die zich reeds in het distributienet bevinden op elk ogenblik snel te kunnen terugroepen. De fabrikant registreert en onderzoekt alle klachten over gebreken en stelt het DG Geneesmiddelen of de bevoegde autoriteiten van een andere Lidstaat van de Europese Unie of een andere Staat die partij is bij het Akkoord betreffende de Europese Economische Ruimte in kennis van elk gebrek dat het terugroepen of een buitengewone beperking van de levering van de geneesmiddelen tot gevolg zou kunnen hebben.

In het geval van geneesmiddelen voor onderzoek worden alle locaties waar de proeven plaatsvinden vermeld en voorzover mogelijk ook de landen van bestemming aangegeven.

In het geval van een geneesmiddel voor onderzoek waarvoor een vergunning voor het in de handel brengen is verleend, stelt de fabrikant van het geneesmiddel voor onderzoek in samenwerking met de opdrachtgever de houder van vergunning voor het in de handel brengen in kennis van elk gebrek dat met het toegelaten geneesmiddel verband zou kunnen houden.

3. De opdrachtgever voert een procedure uit om de blinding van geneesmiddelen snel te kunnen opheffen, indien dat noodzakelijk is om de geneesmiddelen snel te kunnen terugroepen, zoals bedoeld in lid 2. De opdrachtgever waarborgt dat de procedure zodanig is dat de identiteit van het geblijnde geneesmiddel uitsluitend bekend wordt, indien dit noodzakelijk is.

XI. Zelfinspectie

De fabrikant voert regelmatig zelfinspecties uit als onderdeel van het systeem voor kwaliteitswaarborging om de toepassing en naleving van de goede praktijken bij het vervaardigen te controleren en om eventueel noodzakelijke corrigerende maatregelen voor te stellen. Deze zelfinspecties en eventuele daarna genomen corrigerende maatregelen worden vastgelegd.

D'autres conditions peuvent être définies, en accord avec la DG Médicaments ou avec les autorités compétentes d'un autre Etat membre de l'Union européenne ou un autre Etat qui est partie à l'Accord sur l'Espace Economique Européenne, pour l'échantillonnage et la conservation de certaines matières de base et de certains produits fabriqués individuellement ou en petites quantités, ou lorsque leur stockage pourrait poser des problèmes particuliers.

IX. Contrat d'entreprise.

1. Toute opération de fabrication, ou liée à la fabrication, qui est réalisée sous contrat, fait l'objet d'un contrat écrit.

2. Le contrat définit clairement les obligations de chaque partie et notamment les bonnes pratiques de fabrication à suivre par le contractant et la façon dont la personne qualifiée responsable de la certification de chaque lot doit exercer ses responsabilités.

3. Un contractant ne sous-traite pas lui-même tout ou partie du travail qui lui a été confié en vertu du contrat sans y avoir été autorisé par le donneur d'ordre.

4. Le contractant respecte les principes et lignes directrices des bonnes pratiques de fabrication qui le concernent et se soumet aux inspections de la DG Médicaments ou des autorités compétentes d'un autre Etat membre de l'Union européenne ou un autre Etat qui est partie à l'Accord sur l'Espace Economique Européenne prévues à l'article 49 du présent arrêté et à l'article 26 de la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine.

X. Réclamations, rappel de produits et levée d'insu d'urgence.

1. Dans le cas de médicaments, le fabricant met en œuvre un système d'enregistrement et de traitement des réclamations ainsi qu'un système efficace pour rappeler rapidement et à tout moment les médicaments présents dans le circuit de distribution. Toute réclamation concernant un défaut est enregistrée et étudiée par le fabricant. Le fabricant informe la DG Médicaments ou les autorités compétentes d'un autre Etat membre de l'Union européenne ou un autre Etat qui est partie à l'Accord sur l'Espace Economique Européenne de tout défaut qui pourrait être à l'origine d'un rappel de médicament ou d'une restriction anormale de la livraison et, dans toute la mesure du possible, il indique les pays de destination.

Tout rappel est effectué conformément aux exigences visées à l'article 22 de l'arrêté royal du 3 juillet 1969 relatif à l'enregistrement des médicaments et l'article 50 du présent arrêté.

2. Dans le cas de médicaments expérimentaux, le fabricant, en collaboration avec le promoteur, met en œuvre un système d'enregistrement et de traitement des réclamations ainsi qu'un système efficace pour rappeler rapidement et à tout moment des médicaments expérimentaux qui sont déjà entrés dans le circuit de distribution. Le fabricant enregistre et examine toute réclamation concernant un défaut et informe la DG Médicaments ou les autorités compétentes d'un autre Etat membre de l'Union européenne ou un autre Etat qui est partie à l'Accord sur l'Espace Economique Européenne de tout défaut qui pourrait être à l'origine d'un rappel de médicament ou d'une restriction anormale de l'offre.

Pour les médicaments expérimentaux, il relève tous les sites d'essais et, dans toute la mesure du possible, il indique les pays de destination.

Dans le cas d'un médicament expérimental pour lequel une autorisation de mise sur le marché a été délivrée, le fabricant du médicament expérimental, en collaboration avec le promoteur, informe le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché de tout défaut qui pourrait avoir trait au médicament autorisé.

3. Le promoteur met en œuvre une procédure d'urgence d'identification rapide des produits mis en insu lorsque cela est nécessaire pour un rappel rapide visé au paragraphe 2. Le promoteur veille à ce que la procédure ne révèle l'identité du produit mis en insu qu'en cas de stricte nécessité.

XI. Auto-inspection.

Le fabricant procède à des auto-inspections répétées dans le cadre du système d'assurance de la qualité en vue de contrôler la mise en œuvre et le respect des bonnes pratiques de fabrication et de proposer les mesures correctives nécessaires. Il est tenu un registre de ces inspections et de toute mesure corrective prise ultérieurement.

XII. Etikettering.

Bij geneesmiddelen voor onderzoek moet de etikettering zodanig zijn, dat de proefpersoon wordt beschermd, de traceerbaarheid wordt gewaarborgd, het product en de proef kunnen worden geïdentificeerd en een juist gebruik van het geneesmiddel voor onderzoek wordt vergemakkelijkt.

Gezien om gevoegd te worden bij Ons besluit van 30 juni 2004.

ALBERT

Van Koningswege :

De Minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid,
R. DEMOTTE

XII. Etiquetage.

Dans le cas d'un médicament expérimental, l'étiquetage doit garantir la protection du sujet et la traçabilité, permettre l'identification du produit et de l'essai, et faciliter l'usage adéquat du médicament expérimental.

Vu pour être annexée à notre arrêté du 30 juin 2004.

ALBERT

Par le Roi :

Le Ministre des Affaires sociales et de la Santé publique,
R. DEMOTTE

FEDERALE OVERHEIDSDIENST JUSTITIE

N. 2004 — 2537

[C - 2004/09469]

23 JUNI 2004. — Koninklijk besluit tot wijziging van het koninklijk besluit van 21 mei 1965 houdende algemeen reglement van de strafinrichtingen

ALBERT II, Koning der Belgen,

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

Gelet op de artikelen 37 en 108 van de Grondwet;

Gelet op het koninklijk besluit van 21 mei 1965 houdende algemeen reglement van de strafinrichtingen, inzonderheid op artikel 24, vervangen bij het koninklijk besluit van 26 september 1995 en gewijzigd bij het koninklijk besluit van 14 oktober 2002, en op artikel 88;

Overwegende dat de lijst van overheden waarmee de gedetineerden zonder controle briefwisseling moeten kunnen voeren dient te worden uitgebreid rekening houdend met nieuwe opgerichte instanties;

Overwegende dat overeenkomstig de rechtspraak van de Raad van State, artikel 88 van het koninklijk besluit van 21 mei 1965 gewijzigd dient te worden opdat naast het inrichtingshoofd ook de directeurs en de personeelsleden die het inrichtingshoofd bij diens afwezigheid vervangen, in het belang van de continuïteit van de dienst, ten volle de bevoegdheid zouden hebben om tuchtstraffen uit te spreken ten aanzien van gedetineerden;

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 en gewijzigd bij de wet van 4 augustus 1996;

Gelet op de hoogdringendheid;

Gelet op het feit dat de Raad van State in haar arresten nr. 125.552 van 20 november 2003 en nr. 131.934 van 28 mei 2004 geoordeeld heeft dat overeenkomstig artikel 88 van het koninklijk besluit van 21 mei 1965 houdende algemeen reglement van de strafinrichtingen uitsluitend « de directeur van de inrichting » de bevoegdheid heeft om ten aanzien van gedetineerden straffen uit te spreken, dat volgens deze rechtspraak van de Raad van State de directeur die aan het inrichtingshoofd is toegevoegd deze bevoegdheid niet heeft, dat het inrichtingshoofd zijn bevoegdheid niet integraal kan delegeren, dat bijgevolg een wijziging van artikel 88 onontbeerlijk is voor de continuïteit van de dienst van de gevangenen opdat aan de adjuncten van het inrichtingshoofd of aan personen die deze bij diens afwezigheid vervangen de mogelijkheid gegeven zou worden om deze tuchtbevoegdheid uit te oefenen;

Op de voordracht van Onze Minister van Justitie,

Hebben Wij besloten en besluiten Wij :

Artikel 1. Artikel 24, § 1, eerste lid, van het koninklijk besluit van 21 mei 1965 houdende algemeen reglement van de strafinrichtingen wordt aangevuld als volgt :

« — de ombudsmannen van de federale overheid, de ombudsmannen van de gemeenschappen en gewesten;

— de voorzitter van de Hoge Raad voor de Justitie;

— de voorzitter van het Vast Comité van Toezicht op de politiediensten;

— de directeur en de adjunct-directeur van het centrum voor gelijkheid van kansen en voor racismebestrijding;

— de ombudsdienst opgericht bij de federale commissie « rechten van de patiënt ».

SERVICE PUBLIC FEDERAL JUSTICE

F. 2004 — 2537

[C - 2004/09469]

23 JUNI 2004. — Arrêté royal modifiant l'arrêté royal du 21 mai 1965 portant règlement général des établissements pénitentiaires

ALBERT II, Roi des Belges,

A tous, présents et à venir, Salut.

Vu les articles 37 et 108 de la Constitution;

Vu l'arrêté royal du 21 mai 1965 portant règlement général des établissements pénitentiaires, en particulier l'article 24, remplacé par l'arrêté royal du 26 septembre 1995 et modifié par l'arrêté royal du 14 octobre 2002, et l'article 88;

Considérant que la liste des autorités auxquelles les détenus doivent pouvoir s'adresser sans contrôle de leur correspondance doit être élargie en tenant compte de l'instauration de nouvelles instances;

Considérant que, conformément à la jurisprudence du Conseil d'Etat, l'article 88 de l'arrêté royal du 21 mai 1965 doit être modifié dès lors que, outre le chef d'établissement, les directeurs et les membres du personnel qui le remplacent en cas d'absence, doivent, dans l'intérêt de la continuité du service, avoir pleine compétence pour prononcer des sanctions disciplinaires à l'encontre des détenus;

Vu les lois sur le Conseil d'Etat, coordonnées le 12 janvier 1973, en particulier l'article 3, § 1^{er}, remplacé par la loi du 4 juillet 1989 et modifié par la loi du 4 août 1996;

Vu l'extrême urgence;

Vu le fait que le Conseil d'Etat a, dans ses arrêts n° 125.552 du 20 novembre 2003 en n° 131.934 du 28 mai 2004, jugé que conformément à l'article 88 de l'arrêté royal du 21 mai 1965 portant règlement général des établissements pénitentiaires, seul le « directeur de l'établissement » était compétent pour prononcer des sanctions disciplinaires à l'encontre de détenus, que suivant cette jurisprudence du Conseil d'Etat, le directeur qui est adjoint au chef d'établissement n'a pas cette compétence, que celui-ci ne peut pas déléguer de manière intégrale cette compétence, que dès lors une modification de l'article 88 est indispensable pour assurer la continuité du service dans les établissements pénitentiaires sur le plan disciplinaire, en permettant aux adjoints du chef d'établissement ou aux personnes qui le remplacent en cas d'absence d'exercer cette compétence disciplinaire;

Sur la proposition de Notre Ministre de la Justice,

Nous avons arrêté et arrêtons :

Article 1^{er}. L'article 24, § 1^{er}, alinéa 1^{er}, de l'arrêté royal du 21 mai 1965 portant règlement général des établissements pénitentiaires est complété comme suit :

« — les médiateurs fédéraux, les médiateurs des Communautés et Régions;

— le président du Conseil supérieur de la Justice;

— le président du Comité permanent de Contrôle des services de police;

— le directeur et le directeur adjoint du Centre pour l'Égalité des Chances et la Lutte contre le Racisme;

— le service de médiation instauré par la commission fédérale pour les « droits du patient ».